

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. K. Friese

**Subjektive und objektive Einflussfaktoren  
auf die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen  
im Verlauf des ersten Jahres nach Diagnosestellung**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Rebecca Schennach

aus Garmisch-Partenkirchen

2008

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Sommer

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. E. Frick  
Priv. Doz. Dr. med. A. Baur-Melnyk

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter: Frau Dr. Dipl. Psych. K. Härtl

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 28.02.2008

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Mammakarzinom</b>	<b>5</b>
1.1.1. Epidemiologie	5
1.1.2. Ätiologie	5
1.1.3. Anatomie	6
1.1.4. Histopathologie und Pathophysiologie	6
1.1.5. Tumorstadien und Tumorgraduierung	7
1.1.6. Klinik und Diagnostik	7
1.1.7. Früherkennung	8
1.1.8. Therapie des Mammakarzinoms	9
1.1.8.1. Operative Therapie	9
1.1.8.2. Adjuvante Strahlentherapie	10
1.1.8.3. Adjuvante medikamentöse Therapie	10
1.1.8.3.1. Adjuvante Chemotherapie	10
1.1.8.3.2. Endokrine Therapie	11
1.1.8.3.3. Neue Therapieverfahren	12
1.1.9. Nachsorge	12
<b>1.2. Lebensqualität</b>	<b>13</b>
1.2.1. Die Lebensqualitätsforschung im Allgemeinen und in der Onkologie	13
1.2.2. Die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen	14
<b>1.3. Ziel der Untersuchung</b>	<b>16</b>
<b>2. Material und Methode</b>	<b>17</b>
<b>2.1. Studiendesign</b>	<b>17</b>
2.1.1. Vorgehen bei der Rekrutierung	17
2.1.2. Messzeitpunkte	17
<b>2.2. Patientinnenkollektiv</b>	<b>18</b>
2.2.1. Einschlusskriterien	18
2.2.2. Ausschlusskriterien	18
<b>2.3. Messinstrumente</b>	<b>18</b>
2.3.1. Medizinischer Fragebogen	18
2.3.2. Demographischer Fragebogen	19
2.3.3. EORTC Quality of life Questionnaire QLQ C-30, Version 3.0	20
2.3.4. EORTC Brustkrebsmodul QLQ BR-23	20
2.3.5. Life Orientation Test LOT	20
2.3.6. Items zu Life-events	21
<b>2.4. Statistische Auswertung</b>	<b>21</b>
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>22</b>
<b>3.1. Drop-outs</b>	<b>22</b>
<b>3.2. Stichprobenbeschreibung</b>	<b>22</b>
3.2.1. Demographische und soziostrukturelle Charakteristika zu Studienbeginn	22
3.2.2. Klinische Charakteristika zu Studienbeginn	23
3.2.2.1. Tumorpathologische Charakteristika	23
3.2.2.2. Operative Therapie	24
3.2.2.3. Komorbidität	25
3.2.3. Adjuvante Therapie im ersten halben Jahr	25
<b>3.3. Die Veränderung der Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen im Verlauf</b>	<b>26</b>
3.3.1. Veränderungen der Lebensqualitätsparameter von t1 zu t3	26
3.3.2. Veränderungen der Arm- und Brustsymptome von t1 zu t3	27
<b>3.4. Onkologische Variablen und Lebensqualität</b>	<b>28</b>
3.4.1. Einflussvariable Alter	28
3.4.1.1. Korrelation zwischen Alter und Lebensqualität	28
3.4.1.2. Korrelation zwischen Alter und Arm- und Brustsymptomen	28
3.4.2. Einflussvariable DCIS/Karzinom, Tumorstadium, Lymphknotenmetastasen	29
3.4.2.1. Korrelation zwischen Tumorpathologie und Lebensqualität	29
3.4.2.2. Korrelation zwischen Tumorpathologie und Arm- und Brustsymptomen	30
3.4.3. Einflussvariable Operationsart	31

3.4.3.1.	Korrelation zwischen Operationsart und Lebensqualität	31
3.4.3.2.	Korrelation zwischen Operationsart und Arm- und Brustsymptomen	32
3.4.4.	Einflussvariable adjuvante Therapie	33
3.4.4.1.	Korrelation zwischen adjuvanter Therapie und Lebensqualität	33
3.4.4.2.	Korrelation zwischen adjuvanter Therapie und Arm- und Brustsymptomen	34
3.4.5.	Einflussvariable Komorbidität	35
3.4.5.1.	Korrelation zwischen Komorbidität und Lebensqualität	35
3.5.	Life-events und Lebensqualität	36
3.5.1.	Korrelation zwischen sehr unangenehmen/unangenehmen Life-events und Lebensqualität	36
3.5.2.	Korrelation zwischen sehr angenehmen/angenehmen Life-events und Lebensqualität	37
3.6.	Optimismus und Lebensqualität	38
4.	Diskussion	39
4.1.	Veränderung der Lebensqualität und der Arm- und Brustsymptome von t1 zu t3	39
4.2.	Lebensqualität und Alter	40
4.3.	Lebensqualität und Tumorpathologie	42
4.4.	Lebensqualität und Operationsart	44
4.5.	Lebensqualität und Sentinel-Lymphknotenbiopsie versus Axilla-Dissektion	46
4.6.	Lebensqualität und Nachresektion	47
4.7.	Lebensqualität und adjuvante Therapie	48
4.7.1.	Lebensqualität und Chemotherapie	48
4.7.2.	Lebensqualität und Radiotherapie	51
4.7.3.	Lebensqualität und Hormontherapie	52
4.8.	Lebensqualität und Komorbidität	53
4.9.	Lebensqualität und Life-events	54
4.10.	Lebensqualität und Optimismus	57
4.11.	Schlussfolgerungen	59
5.	Zusammenfassung	60
6.	Literaturliste	61
7.	Anhang	77
8.	Danksagung	108
9.	Lebenslauf	109

## **1. Einleitung**

### **1.1. Mammakarzinom**

Unter dem Begriff Mammakarzinom werden diejenigen bösartigen Tumoren verstanden, die von den Epithelien mit Merkmalen von Milchgängen oder von lobulären Drüsenendstücken ausgehen (Riede et al. 2004).

#### **1.1.1. Epidemiologie**

Weltweit erkrankten nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation im Jahr 2000 über eine Million Frauen an Brustkrebs, 370.000 verstarben daran. Für Europa ging man von 350.000 Neuerkrankungen und 130.000 Sterbefällen im selben Jahr aus (Robert-Koch-Institut 2005).

Brustkrebs ist die häufigste bösartige Neubildung bei Frauen in den Ländern der westlichen Hemisphäre. Das mittlere Lebenszeitrisko von Frauen, an einem Mammakarzinom zu erkranken, beträgt in Deutschland 9,2%; das bedeutet, dass durchschnittlich jede 10. Frau im Lauf ihres Lebens an Brustkrebs erkrankt. Nach Schätzungen der Dachdokumentation Krebs des Robert-Koch-Instituts treten in Deutschland 47.500 Brustkrebsneuerkrankungen pro Jahr auf. Auch bei der Krebssterblichkeit belegt das Mammakarzinom mit 18% den ersten Rang bei Frauen. Im Jahr 2003 verstarben 17.173 Frauen in Deutschland (Robert-Koch-Institut 2005). Im Vergleich zu den EU-Ländern nimmt Deutschland sowohl bei der Brustkrebssterblichkeit als auch bei der Inzidenz eine mittlere Position ein (Robert-Koch-Institut 2005).

#### **1.1.2. Ätiologie**

Der größte Risikofaktor für das Auftreten eines Mammakarzinoms ist das zunehmende Alter. Das relative Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, ist in der Altersgruppe zwischen 65 und 69 Jahren etwa 17-mal größer als in der Altersgruppe von 30 bis 34 Jahren (Jonat et al. 2007). Ein weiterer wesentlicher Risikofaktor ist eine familiäre Belastung. Dabei kann man zwei verschiedene Risikogruppen definieren:

*Frauen mit einer familiären Belastung und bekannter genetischer Prädisposition für ein Mammakarzinom:*

5-10% aller Brustkrebserkrankungen sind genetisch bedingt (Chang-Claude 1997). Zahlreiche Mutationen in zwei Genen – BRCA-1 (Breast Cancer Gene 1) und BRCA-2 (Breast Cancer Gene 2) – sind mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Mammakarzinoms assoziiert. So weisen Frauen mit einer Mutation des BRCA-1 Gens ein 50%iges Risiko auf, noch vor dem 50. Lebensjahr an einem Mammakarzinom zu erkranken.

*Frauen mit einer familiären Belastung ohne bekannte genetische Faktoren:*

Frauen mit einer familiären Mammakarzinombelastung ohne eine genetisch erkennbare Prädisposition haben ein deutlich geringeres Risiko für diese Krebserkrankung, jedoch ein deutlich erhöhtes Risiko verglichen mit Frauen ohne familiäre Belastung. Selten übersteigt das kumulative Risiko bei Frauen mit einer familiären Belastung ohne genetische Prädisposition 30%.

Als gesicherte Risikofaktoren für das Auftreten eines Mammakarzinoms gelten eine gutartige Brusterkrankung bzw. die Erkrankung an einem In-situ-Karzinom (s.u.) und eine vorangegangene Brustkrebserkrankung. Ein weiterer Aspekt bei der Betrachtung der Risikofaktoren sind Steroidhormone. Sowohl Östrogene als auch Gestagene spielen eine entscheidende Rolle in der Ätiologie. So besteht eine positive Korrelation zwischen einer Mammakarzinom-Erkrankung und früher Menarche, später Menopause, hohem Alter bei der ersten

Schwangerschaft und Kinderlosigkeit. Kontrovers diskutiert wird der Einsatz hormonaler Kontrazeptiva und der Hormonsubstitution in der Per-/Postmenopause. Signifikante Unterschiede in den Inzidenzen des Mammakarzinoms verschiedener Länder deuten auf einen Einfluss zivilisatorischer sowie geographischer Faktoren hin. In hochindustrialisierten Ländern ist die Erkrankungsrate um ein Vielfaches höher im Gegensatz zu niedriger entwickelten Ländern. Eine noch größere Bedeutung kommt hingegen dem sogenannten „Lifestyle“ zu (Jonat et al. 2007). Hierzu werden unter anderem umweltabhängige Lebens- und Ernährungsbedingungen gezählt. Die Bedeutung einer Strahlenexposition wird durch Untersuchungen an Überlebenden der atomaren Strahlenexposition in Hiroshima sowie bei Frauen nach Strahlentherapie bei einer Tuberkulosebehandlung überprüft. Bisher gilt eine Strahlenexposition als niedrig einzustufender, exogener Risikofaktor. Ohne Bedeutung ist die geringe Strahlenbelastung, der die Patientin bei einer Mammographie ausgesetzt ist.

### **1.1.3. Anatomie**

Die Brustdrüse setzt sich aus einem verzweigten Milchgangssystem (Duktus) und dem sekretorischen Organ der alveolären Drüsen (Azini) zusammen. Duktus und Azini bilden einen Lobulus. Die arterielle Blutversorgung erfolgt überwiegend über die A. thoracica interna und die A. axillaris. Die Venen begleiten zumeist das arterielle Gefäßnetz. Die Lymphe wird über oberflächliche oder kutane Lymphgefäße, den Plexus subareolaris sowie die tiefen Lymphgefäße des Drüsenkörpers drainiert. Der Lymphabfluss der lateralen Hälfte des Drüsenkörpers erfolgt im Wesentlichen über die am Rande des M. pectoralis major gelegenen axillären sowie die zentralen und supraklavikulären Lymphknoten.

### **1.1.4. Histopathologie und Pathophysiologie**

Das Mammakarzinom zeigt histologisch betrachtet eine große Vielfalt an verschiedenen Typen, die sich im Erscheinungsbild und ihrer malignen Potenz wesentlich voneinander unterscheiden. Präkanzerosen des Mammakarzinoms werden im Milchgang und auch im Lobulus gefunden. Das Carcinoma lobulare in situ (CLIS) tritt am häufigsten multizentrisch und bilateral auf. Es gilt als Risikoläsion, entartet aber nur sehr selten mit großer Latenzzeit karzinomatös. Das duktales Carcinoma in situ (DCIS) wird im Gegensatz dazu als echte prä-maligne Läsion angesehen.

Etwa 85% aller invasiven Mammakarzinome sind duktales Karzinome und gehen vom Epithel der terminalen Gänge aus, 15% der Mammakarzinome gehen von den Azini der Lobuli aus und sind histologisch betrachtet lobuläre Karzinome. Die verschiedenen Regionen der Mamma werden in unterschiedlichem Ausmaß vom Karzinom betroffen. Am häufigsten entsteht es vorwiegend einseitig unter Bevorzugung der oberen äußeren Quadranten. Eine Reihe von Karzinomen haben eine wesentlich bessere Prognose als die bisher genannten, sie sind allerdings wesentlich seltener und werden auch als Sonderformen des Mammakarzinoms bezeichnet. Hierzu gehören das tubuläre, papilläre, muzinöse, medulläre und das Paget-Karzinom.

Die Bestimmung des Rezeptorstatus (Steroidhormonrezeptoren) hat eine breite klinische Bedeutung erlangt, vor allem hinsichtlich der Therapieselektion. Im Tumorgewebe lassen sich durch biochemische und immunhistochemische Verfahren mit monoklonalen Antikörpern Hormonrezeptoren nachweisen. Bei etwa 25% aller Mammakarzinome finden sich sowohl Östrogen- als auch Progesteronrezeptoren, in weiteren 25% nur

Östrogenrezeptoren und in 8% nur Progesteronrezeptoren. Die restlichen Tumore sind Rezeptor-negativ. Östrogenrezeptorarme Tumoren proliferieren rascher und disseminieren schneller als solche mit einem hohen Gehalt an Östrogenrezeptoren. Inzwischen konnten eine Reihe weiterer Rezeptoren detektiert werden, unter anderem der Her-2-neu und EGF-Rezeptor, die für Zellwachstum und Zelldifferenzierung mitverantwortlich sind und neue Therapieansätze bieten.

Die Mehrzahl der Mammakarzinome neigt zu einer frühzeitigen lymphogenen bzw. hämatogenen Metastasierung. Der Lymphabfluss der Mamma führt wie bereits erwähnt in die Lymphknoten der Axilla und in den Lymphstrang entlang der A. thoracica interna. Dieser mündet auf direktem Weg in den Venenwinkel, wodurch die hämatogene Metastasierung erfolgt. Von prognostischer Bedeutung ist die Einteilung der drei Lymphabflussregionen der Axilla: Level 1: Lymphknoten lateral und kaudal des M. pectoralis minor; Level 2: alle Lymphknoten unter dem M. pectoralis minor; Level 3: alle Lymphknoten medial und oberhalb des M. pectoralis minor.

### **1.1.5. Tumorstadien und Tumorgraduierung**

In Übereinkunft mit der Union International Contre le Cancer (UICC) wird das Tumorstadium (Staging) aufgrund folgender drei Kriterien eingeteilt und beurteilt:

- |  |   |
|--|---|
| (1) Größe und Ausdehnung des Primärtumors  | T |
| (2) Tumorbefall der regionalen Lymphknoten | N |
| (3) Nachweis von Tumorfermetastasen.       | M |

Durch Hinzufügen der arabischen Ziffern 0-4 werden diese Kriterien gewichtet. Ferner wird bei dieser Stadieneinteilung der Tumoren unterschieden, ob sie prätherapeutisch anhand klinischer Befunde erhoben oder postoperativ nach histopathologischen Kriterien vorgenommen wurde.

Aufgrund der Tatsache, dass je undifferenzierter das Tumorgewebe ist, desto größer seine Wachstumsgeschwindigkeit, Strahlenempfindlichkeit und Malignität, ist es sinnvoll und prognostisch richtungsweisend, wenn ein Tumor auch nach seinem Differenzierungsgrad (Grading) beurteilt wird. Das histologische Grading erfolgt nach einer Modifikation des von Bloom und Richardson vorgeschlagenen Gradings entsprechend Elston und Ellis (Elston et al. 1991). Die histo- und zytologischen Kriterien, die semiquantitativ bei dem Grading beurteilt werden, sind Tubulusbildung, Kernpleomorphie und Mitoserate.

### **1.1.6. Klinik und Diagnostik**

Ein Mammakarzinom wird in ca. 70% der Fälle erstmals durch die Patientin selbst, in 15-30% durch den Arzt und bei 8% ausschließlich durch ein bildgebendes Verfahren wie Mammographie oder Ultraschall diagnostiziert. Selten verursacht ein Mammakarzinom Schmerzen. Gleiches gilt für eine Schwellung des Armes oder Sekretion aus der Mamille. Die Inspektion der Brust und der Lymphabflusswege unter Berücksichtigung der eigenen Beobachtungen der Patientin kann Hinweise auf ein malignes Geschehen geben. So können Asymmetrie der Mammae, Vorwölbungen, Hauteinziehungen, Orangerhaut, Fixierung der Brust auf dem M. pectoralis, umschriebene oder generalisierte Hautrötung und Mamilleneinziehung darauf hinweisen. Weiterhin können durch Palpation, die bimanuell, für alle Quadranten einzeln und einschließlich der retroareolären Region

stattfinden sollte, tumorverdächtige Befunde erhoben werden. Hierzu gehören ein tastbarer, unscharf begrenzter Knoten, eine eingeschränkte Verschieblichkeit des Tastbefundes sowie tastbare Lymphknoten axillär, supra- oder infraklavikulär. Durch Palpation sind Tumoren ab einer Größe von 1,5 bis 2 cm zu entdecken. Vorstufen wie das DCIS oder das LCIS sind nur im Ausnahmefall bei großer Ausdehnung palpabel. Alle Auffälligkeiten, die im Rahmen einer Untersuchung oder durch die Patientin selbst erkannt werden, müssen durch bildgebende Verfahren abgeklärt werden. Die Mammographie liefert wertvolle diagnostische Hinweise. Sogenannter Mikrokalk kann wichtiger Anhaltspunkt für das Vorliegen eines klinisch okkulten Karzinoms sein. Bei den nur mit einer Lupe sichtbaren Kalkablagerungen liegt in ca. 30% ein Mammakarzinom vor. Eine Galaktographie ermöglicht bei pathologischer Mamillensekretion die röntgenologische Darstellung des sezernierenden Milchganges. Die Ultraschalluntersuchung erfährt in der Mammadiagnostik einen immer größeren Stellenwert. Gegenüber der Mammographie stellt die Sonographie keine konkurrierende, sondern eine komplementäre Methode dar. Eine weitere diagnostische Möglichkeit bei der Dignitätsbeurteilung ist die Farb-Doppler-Sonographie fokaler Läsionen. Bei speziellen Fragestellungen kann auch eine Kernspintomographie durchgeführt werden. Das Verfahren der Pneumozystographie gilt als spezielle mammographische Untersuchung zur zusätzlichen zytologischen Untersuchung. Die Feinnadelbiopsie hat bei der Diagnostik des Mammakarzinoms an Bedeutung gewonnen. Bei verdächtigem Befund einer Untersuchung kann auf eine histologische Klärung durch eine Probeentnahme nicht verzichtet werden. Eine gezielte Stanzbiopsie wird häufig der Feinnadelpunktion vorgezogen, da hierdurch ein Gewebszylinder entnommen wird und dieser histologisch aufgearbeitet werden kann. Weiterhin besteht die Möglichkeit, erst durch eine intraoperativ durchgeführte Schnellschnittuntersuchung eine histologische Klärung herbeizuführen. Die Fernmetastasensuche erfolgt routinemäßig durch eine Röntgen-Thorax-Untersuchung, eine Oberbauchsonographie und eine Skelettszintigraphie.

### **1.1.7. Früherkennung**

Eine Reduktion der Mortalität des Mammakarzinoms ist nur durch Früherkennung möglich. Diese Früherkennung ist durch ein regelmäßiges Vorsorgeprogramm erreichbar. Die Strategie der Vorsorgeuntersuchung beim Mammakarzinom umfasst neben der klinisch-gynäkologischen Untersuchung auch den Einsatz der bildgebenden Verfahren, besonderen Stellenwert hat hierbei die Mammographie. Nach Angaben der Kassenärztlichen Versorgung nahmen im Jahr 2003 49,4% der anspruchsberechtigten Frauen (das sind zur Früherkennung von Brustkrebs alle Frauen ab dem 30. Lebensjahr) an der Krebs- Früherkennungsuntersuchung teil. Ab dem 55. Lebensjahr sinken die Teilnahmeraten. Zur Verbesserung der Früherkennung von Brustkrebs wurden in einigen europäischen Ländern bereits in den 80er Jahren Mammographie-Screening-Programme etabliert. Die Mammographie ist bislang das einzige Verfahren zur Früherkennung, für das eine ausreichende Grundlage (Senkung der Mortalität) für die Altersgruppe der 50-jährigen bis 70-jährigen vorliegt (Vainio & Bianchini 2002). In Deutschland waren nach Bestimmungen der Röntgenverordnung bisher nur Mammographieuntersuchungen zu kurativen Zwecken, d.h. bei Vorliegen eines Verdachtes, zulässig. In den Jahren 2001/2002 wurden in Deutschland drei Modellregionen eingerichtet, in denen entsprechend den europäischen Leitlinien ein qualitätsgesichertes Programm die Umsetzung von Screening-Programmen auf deutsche Verhältnisse geprüft wird. Außerdem hat die Kassenärztliche Vereinigung Bayern seit dem Jahr 2003

mit einem modellhaften, jedoch nicht alle Vorgaben der europäischen Leitlinien einhaltenden, Mammographie-Screening begonnen. Ziel der Früherkennung von Brustkrebs soll eine deutliche Senkung der Sterblichkeit bei einer Mammakarzinom-Erkrankung sein. Die WHO rät nach Abwägung aller vorliegenden Informationen zum gegenwärtigen Zeitpunkt zur Screening-Mammographie (Vainio & Bianchini 2002).

### **1.1.8. Therapie des Mammakarzinoms**

Zur Behandlung eines Mammakarzinoms kommen lokale und systemisch wirksame Verfahren zum Einsatz. Zu Ersteren zählen Operation und Strahlentherapie, zu Letzteren die verschiedenen medikamentösen Verfahren wie Chemotherapie, Hormontherapie und molekularbiologisch begründete Therapien. Im Mittelpunkt der Behandlung des Mammakarzinoms steht die operative Therapie zur lokalen Tumorentfernung. Alle anderen Verfahren sind derzeit als adjuvante, neoadjuvante oder auch palliative Therapien von Bedeutung und werden entsprechend nach Tumorstadium, Rezeptorstatus, Befall der Lymphknoten, Fernmetastasen und dem Menopausenstatus sowie dem Alter ausgewählt.

Jährlich werden in einer Konsensus Konferenz in St. Gallen Empfehlungen bezüglich der adjuvanten Systemtherapie und Risikogruppeneinteilung beim Mammakarzinom anhand der neuesten Studienlage getroffen.

#### **1.1.8.1. Operative Therapie**

Heute ist die operative Therapie durch eine Individualisierung des Vorgehens gekennzeichnet, wobei das Ausmaß des operativen Vorgehens in erster Linie vom histopathologischen Befund und vom Wunsch der Patientin bestimmt wird. Zwei prinzipielle Vorgehensweisen bieten sich an:

- Brusterhaltende Therapie (BET): Tumorexzision ggf. in Kombination mit plastisch-chirurgischen Eingriffen, Sentinel-Lymphknotenentfernung (SLN) und/oder Axilla-Dissektion (ALN) und Strahlentherapie
- Modifizierte radikale Mastektomie (MRM) oder Mastektomie mit SLN, ggf. mit Wiederaufbau

Höchstes Ziel ist es, durch entsprechendes operatives Vorgehen möglichst alle Tumorzellen zu entfernen. Auf der Basis der Kenntnisse über die Tumorbiologie und den Krankheitsverlauf hat sich in Verbindung mit einer modernen Strahlentherapie das brusterhaltende Behandlungskonzept etabliert. Verschiedene Studien haben hinsichtlich Rezidivfreiheit und Überlebenszeit gezeigt, dass die brusterhaltende Behandlung bei angemessener Indikationsstellung und Technik der modifizierten radikalen Mastektomie gleichzusetzen ist (Gabka et al. 2005). Eine modifizierte radikale Mastektomie sollte bei folgenden Befunden weiterhin durchgeführt werden: multizentrisches Wachstum, ungünstiges Verhältnis Tumor-/Brustvolumen, fehlende Tumorfreiheit trotz mehrfacher Nachresektion, Wunsch der Patientin und ausgedehnter Hautbefall sowie eine inflammatorische Komponente (Janni et al. 2005).

Zur Brustrekonstruktion stehen verschiedene Verfahren zur Auswahl. Zum einen kann eine Geweberekonstruktion mit autologem Gewebe (Latissimus-dorsi-Lappen, Transverse-rectus-abdominis-muscle-(TRAM)-Lappen u.a.) oder alternativ mit heterologem Gewebe (Prothesenrekonstruktion) (Heitland et al. 2005) durchgeführt werden. Grundsätzlich kann eine Rekonstruktion direkt nach der Tumorentfernung während des Primäreingriffes oder in einer separaten Operation zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden.

Auch das operative Procedere bezüglich der Axilla-Dissektion hat sich weitgehend verändert. Hintergrund hierfür ist, dass die Ausräumung der axillären Lymphknoten mit die größte Morbidität nach der operativen Therapie des Mammakarzinoms hat. Abgesehen von Lymphödemen (5% aller Fälle), die besonders nach einer Bestrahlung auftreten können, sind Sensibilitätsstörungen, Missempfindungen und Bewegungseinschränkungen beschrieben (Temple et al. 2002). Mit der sogenannten Sentinel-Technik (SLN) wird selektiv der erste vom Tumor drainierte „Wächterlymphknoten“ durch Patentblau und/oder Technetium markiert. Dies ist bei kleinen Tumoren zur Beurteilung des Lymphknotenstatus ausreichend (Goldhirsch et al. 2005). Indiziert ist dieses Vorgehen bei folgenden Patientinnen: Klinischer Tumor < 2 cm, fehlender klinischer axillärer Lymphknotenbefall, fehlende inflammatorische Tumorausbreitung sowie keine Voroperation in der Axilla (Janni et al. 2005). Bei einem Nachweis axillärer Lymphknotenmetastasen durch eine SLN-Exzision oder bei Kontraindikationen gegen eine SLN-Exzision ist eine systematische axilläre Dissektion durchzuführen. Für eine zuverlässige Beurteilung der axillären Lymphknoten ist die Entfernung von mindestens zehn Lymphknoten aus Level I und II erforderlich.

### **1.1.8.2. Adjuvante Strahlentherapie**

Ionisierende Strahlen wirken auf alle Grundlagen des stoffwechselaktiven Gewebes des menschlichen Körpers. Onkologische Therapiemöglichkeiten ergeben sich aus der unterschiedlichen Empfindlichkeit von Tumorgewebe und umgebendem Normalgewebe. Die Strahlentherapie trägt übereinstimmend zur lokalen Tumorkontrolle bei und beeinflusst bei vielen Patientinnen nachweislich das Gesamtüberleben positiv (Janni et al. 2005). Während bei brusterhaltender operativer Therapie die Bestrahlung des Brustdrüsenkörpers obligat ist, ist die Bestrahlung der Thoraxwand und/oder der infra-/supraklavikulären Lymphabflussgebiete nur bei ausgedehntem Lymphknotenbefall oder anderen Risikofaktoren notwendig. Da die intramammären Rezidive zu 70% in der Region des ursprünglichen Tumorbettes auftreten, wird häufig eine lokale Dosiserhöhung (Boost) zur Bestrahlung des Tumorbettes vorgenommen. Studienergebnisse belegen signifikant den Nutzen der Boosterbestrahlung (Romestaing et al. 1997, Bartelink et al. 2001).

### **1.1.8.3. Adjuvante medikamentöse Therapie**

Mit Ausnahme der Patientinnen der sogenannten Niedrigrisikogruppe nach St. Gallen ist die systemische Therapie grundsätzlich indiziert.

#### *1.1.8.3.1 Adjuvante Chemotherapie*

Auf eine systemische und adjuvante Therapie kann generell nur bei Patientinnen mit einem „minimalen“ Rezidivrisiko verzichtet werden (Janni et al. 2005). In allen Fällen ist eine individuelle Abwägung zwischen Nutzen (Überlebensvorteil) und dem Risiko von Nebenwirkungen vorzunehmen. Eine Chemotherapie gilt generell als indiziert bei rezeptornegativen Patientinnen. Eine Chemotherapie sollte bei folgenden Indikationen grundsätzlich angeboten werden (Verzicht nur aufgrund klarer Kontraindikationen oder bei Ablehnung):

- Höhergradiger Lymphknotenbefall (vier oder mehr LK) oder Lymphknotenbefall mit ungünstigerer Tumorbilogie (z.B. Gefäßeinbruch oder HER-2/neu-Überexpression)
- Fraglicher Hormonsensibilität, falls der Tumor nicht in die „Niedrigrisikogruppe“ fällt

- Alter unter 35 Jahren

Die adjuvante Standardchemotherapie umfasst das FEC (5-Fluorouracil/Epirubicin/Cyclophosphamid) oder FAC (5-Fluorouracil/Adriamycin/Cyclophosphamid) Schema, eine Dreifach-Anthrazyklinkombination (mindestens 30 mg Epirubicin/Woche) über sechs Zyklen (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 2005). Als möglicher neuer Standard wird seit einigen Jahren die Hinzunahme eines Taxans (Paclitaxel/Docetaxel) zur anthrazyklinhaltigen Standardtherapie diskutiert. Inzwischen liegen Fünfjahresdaten vor, in der durch die zusätzliche sequenzielle Gabe von vier Zyklen Paclitaxel nach vier Anthrazyklin-Zyklen ein signifikant höheres rezidivfreies (70 vs. 65%) und Gesamtüberleben (80 vs. 77%) gefunden wurde (Henderson et al. 2003, Nowak et al. 2004). Neue Studien weisen darauf hin, dass sich eine Erhöhung der Dosisdichte, also eine Verkürzung der Zeitintervalle zwischen den Zyklen, positiv auf die Therapieeffizienz auswirkt. Möbus et al. (2004) und Citron et al. (2003) postulieren, dass die dosisdichte Behandlung in einer signifikanten Reduktion des Rezidivrisikos resultiert. Nebenwirkungen einer Chemotherapiebehandlung sind unter anderem Fieber, Infekte, Mucositis, anaphylaktische Reaktionen, Blutbildveränderungen wie Leukozytopenien, Schwäche, Unwohlsein, Schwindel, Kopfschmerzen, Eintritt der Menopause bei prämenopausalen Frauen, Arrhythmien, Tachykardien und kardialen Extrasystolen.

#### *1.1.8.3.2. Endokrine Therapie*

Grundvoraussetzung für die Effektivität jeder endokrinen Therapie ist ein hormonsensitives Tumorleiden, das sich durch immunhistochemische Färbung des Primärtumors definiert. Die Hormonempfindlichkeit gilt als gegeben, wenn entweder der Östrogenrezeptor oder der Progesteronrezeptor mindestens in 10% der Zellen nachweisbar ist. Zur Zeit stehen im Wesentlichen drei Möglichkeiten zur Verfügung: Tamoxifen (Prä- und Postmenopause), Aromataseinhibitoren (Postmenopause) und GnRH-Analoga oder andere Formen der Ovarsuppression (Prämenopause). Der durch den Einsatz von Tamoxifen eindeutige Überlebensvorteil bietet die Grundlage für die wohl am besten evidenzbasierte systemische Therapieoption beim Mammakarzinom. Alle Patientinnen mit einem hormonpositiven Mammakarzinom, die nicht die Kriterien für ein niedriges Rezidivrisiko nach St. Gallen aufweisen, werden obligat über fünf Jahre mit Tamoxifen (oder einem Aromatasehemmstoff) behandelt. Eine Verlängerung der Tamoxifen-Behandlung hat keine Vorteile gezeigt (Fisher et al. 2001).

Derzeit weisen mindestens fünf große randomisierte Studien einen Vorteil des Einsatzes von Aromatasehemmstoffen auf anstatt oder in Sequenz zu Tamoxifen. Alle vorliegenden Studien haben eine signifikante Verbesserung des rezidivfreien Überlebens durch den Einsatz von Aromatasehemmstoffen von etwa drei bis fünf Prozent gezeigt, ohne dass derzeit allerdings ein Gesamtüberlebensvorteil nachgewiesen ist (Janni et al. 2005). Die verfügbare Evidenzbasis lässt derzeit den Einsatz von Aromataseinhibitoren zu, wenn Kontraindikationen oder eine Unverträglichkeit von Tamoxifen vorliegen (sogenannte „Up-front“ Therapie). Weiterhin bei der sogenannten „Switch-Therapie“, wenn nach zwei bis drei Jahren Tamoxifen die endokrine Therapie mit einem Aromataseinhibitor bis zu einer Gesamtdauer von fünf Jahren fortgesetzt wird, oder bei der „extended“ adjuvanten Therapie, bei der nach fünf Jahren Tamoxifen mit einem Aromatasehemmstoff bis zu einer Gesamtdauer von insgesamt zehn Jahren eine endokrine Therapie erfolgt. Patientinnen, die eine fünfjährige Therapie mit Tamoxifen komplettiert haben, profitieren von dieser Behandlung (Kudachadkar et al. 2005). Allen Aromataseinhibitoren ist eine Reduktion der Knochendichte und Zunahme von Muskel- und Gelenksbeschwerden gemein, weshalb sie außerhalb von Studien nur bei postmenopausalen Patientinnen eingesetzt werden dürfen.

Die Ovariectomie stellt eine sichere Therapieoption bei prämenopausalen Patientinnen dar. Mit der Verfügbarkeit von GnRH-Agonisten besteht die Möglichkeit einer zeitlich begrenzten Suppression der Ovarfunktion. Die zeitlich begrenzte Ausschaltung der Ovarfunktion (mindestens zwei Jahre) ist einer Chemotherapie mit CMF (Cyclophosphamid/Methotrexat/5-Fluorouracil) äquivalent.

Durch die Therapie mit GnRH-Analoga, mit Antiöstrogenen oder Aromatasehemmstoffen kann es zu vasomotorischen Symptomen wie Hitzewallungen, Schweißausbrüchen und Tachykardie sowie Verstimmungen, Nervosität, Schlaflosigkeit, Antriebsarmut und darüber hinaus Beschwerden, die von einer urogenitalen Atrophie hervorgerufen werden, kommen. Der Östrogenmangel verursacht auf Dauer zusätzliche Stoffwechselveränderungen, welche vor allem am Knochen als Osteoporose evident werden.

#### *1.1.8.3.3. Neue Therapieverfahren*

- **Trastuzumab**

Trastuzumab ist ein gentechnisch hergestellter monoklonaler Antikörper zur Behandlung des Mammakarzinoms, wenn dieser als HER-2/neu-positiv eingestuft wird (Slamon et al. 2001). In Deutschland ist Trastuzumab als Monosubstanz sowohl in der adjuvanten Therapie als auch in der Metastasierung zugelassen. Das mediane Überleben, das Gesamtüberleben, die mediane Zeit zur Progression und die mediane Dauer des Ansprechens waren durch die Kombination von Paclitaxel oder Docetaxel mit Trastuzumab im Vergleich zu einer alleinigen Chemotherapie signifikant verlängert (Romond et al. 2005). Auch in der Monotherapie zeigte Trastuzumab bei stark vorbehandelten Patientinnen noch objektive Ansprechraten von 15% (Cobleigh et al. 1999). Neben infusionsassoziierten Nebenwirkungen wie Fieber und Schüttelfrost zeigten sich überraschenderweise auch kardiale Nebenwirkungen unter der Trastuzumab-Behandlung, am häufigsten, wenn es mit Anthrazyklinen kombiniert worden war. Die Ursachen der kardialen Nebenwirkungen sind bislang unklar (Seidman et al. 2002).

- **Bisphosphonate**

Mehr als die Hälfte aller Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom entwickelt über eine tumorzellinduzierte zytokinvermittelte Osteoklastenaktivierung eine ossäre Metastasierung. Bisphosphonate sind Pyrophosphatanaloga mit einer Resistenz gegenüber enzymatischer Spaltung. Der klinische Nutzen der Bisphosphonat-Therapie besteht in einer Verminderung osteodestruktiver metastatischer Komplikationen wie pathologische Frakturen, Rückenmarkskompressionen, Schmerzen und Hyperkalzämie. Durch die Bisphosphonat-Therapie wird die Lebensqualität der Patientinnen deutlich verbessert, eine lebensverlängernde Wirkung konnte in der palliativen Situation nicht nachgewiesen werden (Heinemann et al. 2005). Insgesamt werden Bisphosphonate gut vertragen. Akute-Phase-Reaktionen mit einem grippeartigen klinischen Bild begleitet von Fieber, Gliederschmerzen sowie Blutbildveränderungen wie Lymphozytopenien sind beschrieben.

#### **1.1.9. Nachsorge**

In zahlreichen Publikationen und Merkblättern wurden in den zurückliegenden zehn bis zwanzig Jahren Empfehlungen zur Nachsorge bei Mammakarzinom-Patientinnen publiziert. Drei Effekte können eine Nachsorge begründen: die Verbesserung der Überlebensrate, die Verlängerung der Überlebenszeit ab Diagnosestellung und die Verbesserung der Lebensqualität. Da bisher keine Therapie verfügbar ist, Patientinnen im metastasierten Krankheitsstadium zu heilen, verbleiben die beiden letzten Ziele. Entscheidend ist, dass bei symptomfreien Patientinnen (abgesehen von der Mammographie) auf jegliche routinemäßige apparative Untersuchungen wie

Skelettszintigraphie, Röntgen-Thorax, Abdomen-Sonographie oder MRT einschließlich der Laboruntersuchungen und der Tumormarker verzichtet wird (Gutschow et al. 2005). Zur Nachsorge bei symptomfreien Frauen werden als primäre ärztliche Leistungen die ausführliche Anamnese und eine intensive körperliche Untersuchung empfohlen. Die Sonographie des Operationsgebietes und des Lymphabflussweges kann die körperliche Untersuchung nach brusterhaltender Therapie wie nach Ablatio ergänzen.

## **1.2. Lebensqualität**

### **1.2.1. Die Lebensqualitätsforschung im Allgemeinen und in der Onkologie**

Der Begriff Lebensqualität wurde zunächst in der Politik verwandt und geprägt. Bereits in der amerikanischen Verfassung ist er unter dem Motto „pursuit of happiness“ als ein unverzichtbarer Bestandteil einer demokratischen Verfassung definiert worden (Spilker 1996). In Deutschland wird Willy Brandt die Einführung des Begriffes zugeschrieben, der in einer seiner Reden 1967 von der Lebensqualität der Bürger als „wesentlichem Ziel eines Sozialstaates“ sprach (Bullinger 1997). Bereits in den 40er und 50er Jahren spielte die Lebensqualität eine bedeutende Rolle in der sozialwissenschaftlichen Literatur (Soziologie, Politologie, Anthropologie, Psychologie). 1948 wurde von der Weltgesundheitsorganisation zum ersten Mal Gesundheit in dem Sinne definiert, dass darunter nicht nur ein Zustand ohne Krankheit zu verstehen sei, sondern gleichsam die Präsenz von physischem, geistigem und sozialem Wohlbefinden (Bullinger 1997). In den 60er Jahren wurden vermehrt groß angelegte Studien auch interkultureller Art zur Erforschung der Lebensqualität in verschiedenen Ländern durchgeführt. Etwa zur gleichen Zeit wurde die Lebensqualität in der Medizin eingeführt (Spilker 1996). 1973 erschienen nur fünf Artikel zu dem Schlüsselwort Lebensqualität in medizinischen Datenbanken. In den letzten Jahren ist dagegen ein exponentieller Zuwachs an Literatur zu dem Thema Lebensqualität zu verzeichnen, da sich in der Medizin ein Paradigmenwechsel vollzogen hat, so dass neben der Lebensverlängerung und der Verbesserung der klinischen Symptomatik die Art und Weise, wie Kranke ihr Befinden erleben, zunehmend an Bedeutung gewinnt. Somit rückt das Phänomen Lebensqualität mehr und mehr in den Mittelpunkt. Rasch hat sich der Terminus der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ eingebürgert, im Unterschied zu dem eher soziologisch definierten Lebensqualitätsbegriff, da in der Medizin speziell auf die Gesundheit bezogene Aspekte des menschlichen Erlebens und Verhaltens repräsentiert werden (Bullinger 1997). Trotz zahlreicher Bemühungen und Versuche konnte bisher keine allgemein gültige Definition für die Bezeichnung Lebensqualität gefunden werden. So kann Lebensqualität als ein Konstrukt beschrieben werden, das als Evaluationskriterium im Rahmen klinischer Studien in der interdisziplinären Grundlagenforschung und als Bestandteil des Qualitätsmanagements und der Gesundheitsökonomie Einzug gefunden hat (Herschbach et al. 1999).

Die Onkologie war eine der ersten medizinischen Disziplinen, die sich mit der Lebensqualität beschäftigt hat. Nach Muthny et al. (1990) werden Ziele der Lebensqualitätsforschung in der Onkologie als Bewertung von Therapien nach psychosozialen Kriterien, dem Entscheidungsfindungsprozess Lebensquantität versus Lebensqualität und der Verbesserung der psychosozialen Versorgung von onkologischen Patienten definiert. In der Onkologie stellt sich besonders die Frage, inwieweit die Lebensverlängerung um möglicherweise nur wenige Monate mit Hilfe drastischer therapeutischer Maßnahmen bei Tumoren angebracht ist bzw. inwieweit Lebensquantität mit der Lebensqualität der Patienten in Zusammenhang zu bringen ist. Die Zahl der

Messinstrumente ist groß (Bullinger et al. 1996). Insgesamt liegen derzeit über 1000 Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität vor, wobei krankheitsübergreifende Instrumente deutlich überwiegen. Neben einzelnen Instrumenten, die nur in einer Sprache, meistens in Englisch, verfügbar sind, gibt es einige in der internationalen Literatur übereinstimmend diskutierte Instrumente, die über verschiedene Sprachen hinweg einsetzbar sind. Ganz im Sinne der psychologischen Test-Theorie gelten auch für Messinstrumente der Lebensqualitätsforschung die testtheoretischen Gütekriterien der Reliabilität, Validität und im Besonderen, da auf Evaluationsforschung gerichtet, der Sensitivität (Ware 1987). Zusätzlich zu den in der Onkologie bereits verfügbaren Messinstrumenten wurden in der jüngsten Zeit verschiedene tumorspezifische Instrumente entwickelt.

### **1.2.2. Die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen**

Eine zunehmende Bedeutung erfährt die Lebensqualität bei Brustkrebs-Patientinnen insbesondere vor dem Hintergrund der substanziellen Verbesserung im rezidivfreien Überleben und im Gesamtüberleben, die durch neue Therapieformen erzielt wird (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 2002). Es existiert eine Reihe von Messinstrumenten, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patientinnen mit Mammakarzinom erfassen sollen. In klinischen Studien zur Erfassung der Lebensqualität wird meistens die Beurteilung verschiedener Komponenten der Lebensqualität genutzt und durch Selbsteinschätzungsskalen und krankheitsspezifische Fragebögen gemessen. Die Schwierigkeit bei der Evaluation von Konstrukten wie der Lebensqualität besteht darin, dass sie nur als latente Eigenschaften, also nicht äußerlich sichtbar vorhanden sind und nur durch Indikatoren erfassbar gemacht werden können. Um die Lebensqualität bei Brustkrebs-Patientinnen möglichst ganzheitlich zu erfassen, wird seit langem nach Einflussfaktoren der Lebensqualität vor, während und auch nach einer Brustkrebserkrankung geforscht. Die Operationstechnik ist die am ausführlichsten untersuchte Einflussvariable auf die Lebensqualität. Verschiedene Studien zeigen, dass sich die Patientinnen mit brusterhaltender Operation und Mastektomie hinsichtlich ihrer Lebensqualität nicht unterscheiden (Ganz et al. 1992, Pozo et al. 1992). Patientinnen nach einer Mastektomie scheinen jedoch in ihrem Körpererleben stärker beeinträchtigt (Curran et al. 1998, de Haes et al. 1986). Eine Dissektion der Axilla führt im Vergleich zu dem Verfahren der Sentinel-Lymphknotenbiopsie zu einer Verschlechterung der Lebensqualität (Poole et al. 2002), aufgrund der weitaus größeren Invasivität des operativen Vorgehens sowie häufigerem Auftreten der sogenannten Armsymptome wie Lymphödem, Schmerzen und Bewegungseinschränkung. Untersucht wurde in verschiedenen Studien der Einfluss der adjuvanten medikamentösen Therapie auf die Lebensqualität. So konnte gezeigt werden, dass eine Chemotherapie einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen hat (Greene et al. 1994). Besonders wegen der erheblichen Nebenwirkungen wie verfrühter Menopause und Infertilität, plötzlicher Beginn vasomotorischer Beschwerden und Langzeitauswirkungen durch eine Ovarsuppression kommt es zu einer massiven Beeinträchtigung der Lebensqualität (Dunn et al. 2000). Bezüglich der adjuvanten Radiotherapie wurde ebenfalls eine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch ein erhöhtes Auftreten von Angst sowie lokalen Nebenwirkungen der Radiotherapie nachgewiesen (Graydon et al. 1994, Whelan et al. 2000). Weiterhin gerät die Einflussvariable des Alters mehr und mehr in den Mittelpunkt der Forschung, da eine zunehmende Zahl jüngerer Frauen mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert wird (Avis et al. 2005). Verschiedene Studien zeigen, dass jüngere Patientinnen eine geringere Lebensqualität als ältere Patientinnen im Verlauf angeben (Wenzel et al. 1999, Spencer et al. 1999). Außerdem findet man bei jüngeren

Brustkrebs-Patientinnen häufiger depressive Symptome (Curran et al. 1998, Wenzel et al. 1999).

Auch psychosoziale und psychologische Variablen spielen bei der Erfassung der Lebensqualität von Brustkrebs-Patientinnen eine große Rolle. Forschungsergebnisse zeigen, dass Krebspatientinnen die Bedeutung ihrer Familie und ihres sozialen Umfeldes höher bewerten als ihren Gesundheitszustand (Waldron et al. 1999). Zu psychosozialen Faktoren, die die Lebensqualität beeinflussen, können bedeutende Lebensereignisse, die sogenannten Life-events, gezählt werden. Sowohl sehr positive als auch negative Erfahrungen in der Lebensgeschichte der Patientinnen haben einen Einfluss auf die Tumorentstehung und den Verlauf einer Tumorerkrankung. Die Vermutung, dass der Beginn oder Ausbruch einer Tumorerkrankung in Zusammenhang mit belastenden Lebensereignissen stehen könnte, geht bis in die Antike zurück, da bereits Hippokrates postulierte, dass eine Verschiebung des Körpergleichgewichtes zu Krankheit führe. Aus dieser Betrachtungsweise hat sich unter anderem das Wissenschaftsgebiet der Psychoneuroimmunologie entwickelt, in dem Zusammenhänge zwischen emotionalen und mentalen Prozessen sowie der Immunkompetenz intensiv bearbeitet werden (Neises & Schuth 1999). In den letzten Jahren wurde weiterhin vermehrt der Einfluss von Stress (d.h. eine erhöhte Belastung physischer und psychischer Art, die zu einer Schädigung der Gesundheit führen kann) auf den Organismus untersucht. In der Stressforschung konnten zahlreiche Experimente nachweisen, dass psychische Faktoren Einfluss auf das Tumorwachstum haben können (Kemeny & Laudenslager 1999). Auch in Humanstudien mehren sich Hinweise, dass psychische Faktoren, wie Hoffnungslosigkeit und Stress, den Verlauf einer malignen Erkrankung beeinflussen (Sklar & Anismann 1981). Unbestritten kann die Hypothalamus-Hypophysen-Region als die Hirnregion betrachtet werden, in der die biologischen Transformationen externer und interner Reize stattfinden (Lloyd 1984). In einer belastenden Lebenssituation vorhandene Sorgen oder Ängste führen zu einer neuronalen Stimulation des Hypothalamus und damit über die Hypophyse zur hormonellen Stimulation peripherer Organe und des Immunsystems (Justice 1988). Bezüglich belastender Lebensereignisse bei Brustkrebs-Patientinnen gibt es inzwischen zahlreiche Studien, die einen Zusammenhang zwischen Life-events und Tumoraufreten zeigen (Chen et al. 1995, Roberts et al. 1996).

Für das Wohlbefinden und die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen scheinen auch Persönlichkeitsmerkmale und Charaktereigenschaften wichtig zu sein. So konnten verschiedene Studien zeigen, dass Optimismus einen positiven Einfluss auf das Wohlbefinden und die Gesundheit hat (Scheier et al. 2001) und ein pessimistischer Charakterzug zu vermehrtem Erleben von Stress und somit zu einer eingeschränkten Lebensqualität führt (Parker et al. 2003, Kornblith & Ligibel 2003, Ell et al. 2005). Optimistischen Persönlichkeitsstrukturen ist es besser möglich, Bewältigungsmechanismen zu entwickeln, um mit schwierigen Lebensumständen, wie einer Tumorerkrankung, umzugehen und diese zu verarbeiten. Scheier und Carver haben bereits 1982 postuliert, dass sich Patientinnen entsprechend dem von ihnen erwartenden Krankheitsverlauf und Ergebnis verhalten, das heißt, wenn sie daran glauben, dass sie trotz ihrer Brustkrebserkrankung ein positives Leben haben können, werden sie sich dementsprechend positiv oder eben optimistisch verhalten. Dieses Konzept der sogenannten „verallgemeinerten Ergebniserwartung“ fasst das Persönlichkeitsmerkmal Optimismus nach Scheier und Carver zusammen und ist ein wichtiger Prädiktor für die Lebensqualität von Brustkrebs-Patientinnen.

### **1.3. Ziel der Untersuchung**

Eine Tumorerkrankung gilt nach wie vor als Prototyp einer autonomen somatischen Erkrankung, wobei inzwischen die Berücksichtigung psychosozialer Faktoren in der Onkologie unverzichtbar und unbestritten geworden ist. Unterschieden werden kann unter anderem zwischen einem Forschungsschwerpunkt, der besonders den Zusammenhang zwischen Psyche und Krankheitsentstehung untersucht und den Untersuchungen, die sich vor allem mit dem Krankheitsverlauf von malignen Erkrankungen in Anbetracht des Wohlbefindens der Patienten beschäftigen. Ziel der vorliegenden psychoonkologischen Studie an der I. Frauenklinik der Universität München soll sein, die Lebensqualität von Brustkrebs-Patientinnen zu Erkrankungsbeginn und im Verlauf des ersten Behandlungsjahres in Abhängigkeit verschiedener Einflussfaktoren zu untersuchen. Schwerpunktmäßig befasst sich diese Arbeit mit dem Einfluss medizinisch-onkologischer Variablen wie Tumorart, Tumorstadium, Operationsart, adjuvante Therapie und Behandlungsfolgen (Arm- und Brustsymptome) auf die Lebensqualität sowie mit dem Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und dem Vorliegen verschiedener Life-events sowie dem Persönlichkeitsmerkmal Optimismus.

Folgende Hypothesen sollen geprüft werden:

1. Die Lebensqualität von Brustkrebs-Patientinnen nimmt im Verlauf der Erkrankung zu, das Auftreten von Arm- und Brustsymptomen nimmt hingegen im Verlauf ab.
2. Medizinisch-onkologische Variablen (Tumorart, Tumorstadium, Lymphknotenmetastasen, Operationsart, adjuvante Therapie, Komorbidität) stehen nur zum Teil in Zusammenhang mit der Lebensqualität und den von den Patientinnen beklagten Arm- und Brustsymptomen.
3. Psychologische Variablen wie Life-events und Optimismus beeinflussen die Lebensqualität signifikant und sind für die Lebensqualität im Zeitverlauf relevante Prädiktoren.

## **2. Material und Methode**

### **2.1. Studiendesign**

Es handelt sich um eine prospektive klinische Verlaufsstudie zur Untersuchung definierter onkologischer, soziostruktureller und psychologischer Einflussfaktoren auf die Lebensqualität und Lebenszufriedenheit bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom. Das Studiendesign beinhaltet eine Follow-up-Erhebung mit mehreren Messzeitpunkten.

Die Studie wird an zwei Studienzentren, der I. Frauenklinik der Universität München und dem Brustzentrum Dachau, durchgeführt. Diese Dissertation beschränkt sich zeitlich auf das erste Jahr der Datenerhebung der Studie.

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission bewilligt.

#### **2.1.1. Vorgehen bei der Rekrutierung**

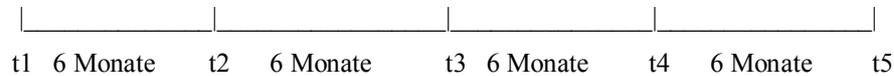
Von März 2004 bis April 2005 wurden an der I. Frauenklinik der Universität München alle Patientinnen rekrutiert, die sich wegen eines operativen Eingriffs bei Verdacht auf ein Mammakarzinom oder bereits histologisch gesichertem Befund eines Mammakarzinoms in der Klinik befanden. Die Patientinnen wurden am zweiten postoperativen Tag auf der Station aufgesucht und um eine Teilnahme an der Studie gebeten.

Alle Patientinnen wurden über das Studiendesign, den Studienverlauf und über das Ziel der Studie aufgeklärt. Hierbei wurden der Datenschutz und die Schweigepflicht aller an der Studie Beteiligten sowie die Freiwilligkeit der Teilnahme besonders betont. Zusätzlich zum persönlichen Gespräch wurde den Patientinnen ein Informationsblatt über die Studie ausgehändigt. Die Patientinnen, bei denen der histologische Befund noch ausstand, wurden erst nach Erhalt eines karzinom-positiven histologischen Befundes erneut kontaktiert. Die anderen Patientinnen, bei denen das histologische Ergebnis bereits bekannt war, wurden am Tag nach dem Erstgespräch ein zweites Mal aufgesucht. Das Einverständnis zur Studienteilnahme wurde gemäß den Richtlinien der Ethik-Kommission schriftlich dokumentiert.

#### **2.1.2. Messzeitpunkte**

Der Zeitpunkt der Erstuntersuchung der Patientinnen nach Einverständniserklärung und vor Beginn der adjuvanten Therapie wurde als Messzeitpunkt t1 definiert. Während der darauffolgenden 42 Monate erfolgte alle sechs Monate eine Evaluation der onkologischen, soziostrukturellen und psychologischen Faktoren und der Lebensqualität durch das Zusenden der entsprechenden Fragebögen. Insgesamt wurden die Patientinnen über einen Zeitraum von zwei Jahren untersucht, so dass die Messzeitpunkte alle sechs Monate als t1, t2, t3, t4 und t5 definiert wurden. Diese Arbeit beschränkt sich auf die Messzeitpunkte t1, t2 und t3. Zur Untersuchung der adjuvanten Therapie wurden die Messzeitpunkte t2 und t3 erhoben, da zu Messzeitpunkt t1 die adjuvante Behandlung noch nicht begonnen hatte. Für alle weiteren untersuchten Variablen wurden die Messzeitpunkte t1 und t3 ausgewählt, um eine Veränderung der Lebensqualität im Verlauf zu erkennen.

1 Jahr Rekrutierungszeit



## 2.2. Patientinnenkollektiv

### 2.2.1. Einschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden definiert:

- Operative Behandlung eines primären, histologisch gesicherten Mammakarzinoms pT1-4, pN1-3, pM0 oder eines Carcinoma in situ (DCIS)
- Alter > 18 Jahre
- Ausreichende deutsche Sprachkenntnisse
- Verständnis der Studie und schriftliche Einverständniserklärung (informed consent)
- Verständnis der Fragebögen

### 2.2.2. Ausschlusskriterien

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Neoadjuvante Therapie eines Mammakarzinoms
- Fernmetastasen bei Diagnosestellung
- Vorliegende Tumorerkrankung ist ein Tumorrezidiv
- Psychiatrische Erkrankungen: Psychose, dementielle Erkrankung

## 2.3. Messinstrumente

Im Folgenden werden nur die in dieser Arbeit verwendeten Fragebögen dargestellt.

### 2.3.1. Medizinischer Fragebogen

Der medizinische Fragebogen setzt sich aus drei Unterfragebögen zusammen: Angaben der Patientin selbst, Angaben aus einem Fragebogen an den weiterbehandelnden Gynäkologen sowie Angaben aus dem Arztbrief der I. Frauenklinik der Universität München.

Die medizinischen Fragen, die an die Patientin selbst gerichtet wurden, beziehen sich auf Komorbiditäten vor Diagnosestellung und während der Therapie. Diese gliedern sich in:

- ◆ Diabetes mellitus

- ◆ Arterieller Hypertonus, Myokardinfarkt (im letzten Jahr), Koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz,
- ◆ Allergien, Heuschnupfen
- ◆ Gelenkrheumatismus, Arthrose, Arthritis
- ◆ Rückenschmerzen, Ischias, Bandscheibenschaden
- ◆ Chronische Lungenkrankheiten
- ◆ Chronische Hautkrankheiten
- ◆ Chronische Magenkrankheiten
- ◆ Chronische Erkrankungen der Niere, Blase, Harnwege
- ◆ Sonstiges.

In einer separaten Frage wurde zusätzlich nach psychiatrischen Erkrankungen gefragt. Ebenfalls wurde noch die Familienanamnese bezüglich Brustkrebs erfragt. Auf die Armdysfunktion wurde über verschiedene Fragen des QLQ BR-23 Fragebogens (s.u.) geschlossen. Diese beinhalteten unter anderem Fragen zu Schmerzen in Arm/Schulter, Schwellung und Überempfindlichkeit der Brust, Bewegungseinschränkung und Hautproblemen wie juckende oder schuppige Haut. Zusätzlich wurden von der Patientin Fragen zu ihrer adjuvanten Therapie und medizinischen Betreuung in der postoperativen Phase beantwortet.

Es wurde ein Fragebogen entworfen, der an den weiterbehandelnden Gynäkologen verschickt wurde und sich speziell mit den Fragen der Nachbehandlung und Nachsorge beschäftigt. Hier wurden vor allem die adjuvante Therapie und ihre Nebenwirkungen, das mögliche Auftreten eines Rezidivs und Rehabilitationsmaßnahmen untersucht.

Mit Hilfe des stationären Entlassungsberichtes konnten die onkologischen Daten (TNM Stadium, Art der Primäroperation und Daten zur adjuvanten Therapie) erhoben werden.

### **2.3.2. Demographischer Fragebogen**

Der demographische Fragebogen ist ein an der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München häufig angewandter, standardisierter Fragebogen und wurde in der Untersuchung zum Messzeitpunkt t1 eingesetzt. Hierdurch wurden persönliche Daten zu Familienstand, persönlicher Lebenssituation, Schul- und Berufsausbildung, derzeitiger Erwerbstätigkeit und wirtschaftlicher Situation erhoben.

### **2.3.3. EORTC Quality of life Questionnaire QLQ C-30, Version 3.0**

1993 wurde von der EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) der erste Fragebogen (Quality of Life Questionnaire, QLQ) zur Erhebung der Lebensqualität für Krebspatienten entwickelt, um auch im internationalen Vergleich die Lebensqualität bei Krebspatienten einschätzen zu können. Seitdem wurde dieser Fragebogen von einer Vielzahl von Forschungsgruppen und in unterschiedlichsten klinischen Studien eingesetzt und auch modifiziert. Die wissenschaftliche Validität des Fragebogens selbst als spezifisches Messinstrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnte u.a. von McLachlan et al. (1998) gezeigt werden. In dieser Studie wurde der zur Zeit empfohlene Fragebogen der Version 3.0

verwendet. Dieser aus 30 Items bestehende Fragebogen vereinigt fünf funktionelle Skalen (Körperliche Funktion, Rollen-Funktion, Kognitive Funktion, Emotionale Funktion und Soziale Funktion), drei Symptomskalen (Müdigkeit, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen), eine Skala zum Gesamtkörperbefinden sowie sechs einzelne Items, die zusätzliche Symptome abbilden, welche häufig von Tumorpatienten angegeben werden (Atemnot, Appetitverlust, Schlaflosigkeit, Obstipation, Durchfall und finanzielle Schwierigkeiten). Zur Beantwortung der Fragen steht der Patientin ein Vier-Punkte-System zur Verfügung: „Überhaupt nicht - wenig - mäßig - sehr“.

Für die Angaben der Skalen und Items werden insgesamt 100 Punkte vergeben. Eine hohe Punktzahl bedeutet ein höheres Antwortniveau. Somit führt eine hohe Punktzahl zu einem hohen Maß an Funktionalität, ein hoher Punktwert im Gesamtkörperbefinden steht also für eine hohe Lebensqualität.

Der EORTC Fragebogen wurde zu allen Messzeitpunkten erhoben.

#### **2.3.4. EORTC Brustkrebsmodul QLQ BR-23**

Eine wichtige Komponente bei der Entwicklung der Fragebögen der EORTC besteht in ergänzenden Fragebogenmodulen, welche, wenn sie zusammen mit dem QLQ C-30 angewendet werden, genauere Informationen über spezifische Patientenpopulationen zur Evaluierung der Lebensqualität geben.

Eines dieser Fragebogenmodule ist das Brustkrebsmodul QLQ BR-23. Über dieses Modul werden 23 Fragen gestellt, die sich speziell auf Symptome, Nebenwirkungen verschiedener Therapieformen, Körpererleben, Sexualität und Zukunftsperspektiven bei Brustkrebs-Patientinnen beziehen (Sprangers et al. 1996). Es werden fünf Mehrfach-Items benutzt, um systemische Therapienebenwirkungen, Armschmerzen, Körpererleben und Sexualität einzuschätzen. Zusätzlich bestehen Einzelitems für positives sexuelles Erleben, Haarausfall und Zukunftsperspektive. Das Scoring-System ist analog dem des QLQ C-30.

#### **2.3.5. Life Orientation Test LOT**

Der Life Orientation Test wurde 1985 von Scheier und Carver zur Erfassung der Persönlichkeitsmerkmale Optimismus und Pessimismus im Sinne einer verallgemeinerten Ergebniserwartung entworfen (Scheier et al. 2001). Die zugrundeliegende Hypothese war die Annahme, dass die Ergebniserwartung der beste Prädiktor für Verhalten sei. Der Life Orientation Test besteht aus acht Items; die eine Hälfte der Items befasst sich mit Optimismus, die andere mit Pessimismus. Die Items können in einer fünfstufigen Skala von „stimmt nicht“ bis „stimmt genau“ gewertet werden. Der Life Orientation Test erfüllt die statistischen Gütekriterien (Scholler et al. 1999) und wurde bereits verschiedentlich zu wissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt (Scheier et al. 2001). Der LOT wurde nur zum Messzeitpunkt t1 erhoben, da von einer stabilen Persönlichkeitsvariable ausgegangen werden kann.

#### **2.3.6. Items zu Life-events**

Die Life-event Forschung möchte kausale Zusammenhänge zwischen lebensverändernden Ereignissen und dem Beginn von körperlichen oder seelischen Erkrankungen aufdecken. Sie ist vorwiegend an einem Stressmodell

orientiert, mit der Annahme, dass die Konfrontation mit einer Anzahl von kritischen bzw. mit einem belastenden Lebensereignis innerhalb eines eng definierten Zeitraums zum Ausbruch bzw. Wiederauftreten von Krankheit führt. 1987 begann hierzu die Entwicklung des LEBI (Leipziger Ereignis- und Belastungsinventar), welche sich kritisch mit der bisherigen Life-event-Forschung und seither entwickelten Erhebungsinstrumenten auseinandersetzt (Aymanns & Filipp 1997). Beim LEBI handelt es sich um ein strukturiertes Interview; es werden retrospektiv Lebensereignisse und -belastungen erfasst. Diese beziehen sich auf Ereignisse in den letzten zwei Jahren. Zusätzlich wird aber Gelegenheit gegeben, Ereignisse aufzuführen, die länger als 24 Monate zurückliegen. Entwickelt wurden 50 Items, zusätzlich werden 16 Lebensziele und -werte erhoben. Im LEBI sind vorwiegend negative (Tod eines Angehörigen) und ambivalente (Hinzukommen eines Familienmitgliedes) Items enthalten, da sie empirische Untersuchungen belegen und einen besonderen Prädiktorwert für einen Krankheitsausbruch haben (Richter & Guthke 1993). Zusammenfassend werden folgenden Bereiche durch die Items abgefragt: Allgemeine soziale Situation, berufliche Situation, Partnersituation, Familiensituation und traumatische Ereignisse. Die Bewertung der Lebensereignisse wird auf einer Fünf-Punkt-Skala vorgenommen. Die Einschätzung erfolgt von „Das Ereignis empfand ich als sehr positiv“ über einen neutralen Punkt bis hin zur sehr negativen Einschätzung. Zusätzlich zu den retrospektiv erhobenen Lebensereignissen enthält der LEBI auch eine prospektive Frage. Der LEBI wurde bei größeren Stichproben von Patienten und Gesunden eingesetzt und wurde in empirischen Untersuchungen an spezifischen Krankheitsgruppen angewandt und dabei der Einsatz in der Klinik erprobt sowie psychometrische Analysen durchgeführt.

In der durchgeführten Studie wurden aus den 50 Items des LEBI 28 Items ausgewählt. Der Zeitraum wurde zusätzlich neu definiert. Die Patientinnen wurden zu Lebensereignissen der letzten 12 Monate befragt. In drei offenen Fragen konnten die Patientinnen Lebensereignisse angeben, die bereits länger als 12 Monate zurücklagen. Analog zum LEBI wurde auch anhand von drei offenen Fragen nach Ereignissen in nächster Zeit gefragt. Das Scoring System wurde exakt übernommen.

#### **2.4. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mit einem SPSS (Superior Performance Software System) Programmsystem der Version 11.0. Für Unterschiede in den onkologischen Subgruppen wurde der U-Test nach Mann und Whitney, ein Test zum nichtparametrischen Vergleich zweier unabhängiger Stichproben, herangezogen. Weiterhin wurde der Wilcoxon-Test, ein Test zum nichtparametrischen Vergleich zweier abhängiger Stichproben verwendet, um die Veränderungen der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf zu berechnen. Bei nicht-normalverteilten intervallskalierten Variablen erfolgte die Berechnung der Rangkorrelation nach Spearman, welche zur Klärung des Zusammenhanges zwischen Optimismus und Lebensqualität verwendet wurde.

Die statistische Betreuung erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Engel, Biometrisches Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Drop-outs

Es wurden 278 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Im Zeitraum t1 bis t3 schieden 42 Patientinnen aus. Zwei Patientinnen verstarben, 40 Patientinnen beendeten ihre Teilnahme.

	Häufigkeit	Prozent
Gesamtstichprobe	278	100
Kein Drop-out	236	84,9
Drop-out zu t2 oder t3	42	15,1

#### 3.2. Stichprobenbeschreibung

##### 3.2.1. Demographische und soziostrukturelle Charakteristika zu Studienbeginn

Von 236 Patientinnen wurden die Fragebögen zu den Messzeitpunkten t1, t2 und t3 beantwortet. 112 Patientinnen waren jünger als 60 Jahre, 124 Patientinnen waren 60 Jahre alt oder älter. 219 der befragten Patientinnen waren deutscher Nationalität, 14 Patientinnen stammten aus dem europäischen Ausland, drei Patientinnen aus einem außereuropäischen Land. 148 Patientinnen waren verheiratet, 30 Patientinnen gaben an, ledig zu sein. 27 Patientinnen lebten vom Partner getrennt oder waren geschieden und 31 Patientinnen waren verwitwet. 173 Patientinnen hatten weiterhin ein oder mehr Kinder, 63 Patientinnen waren kinderlos. 168 Patientinnen lebten mit einem Partner zusammen, 68 lebten alleine. Als höchst erreichten Schulabschluss gaben 102 Patientinnen einen Volks – oder Hauptschulabschluss an, 74 hatten die Realschule beendet. 18 Patientinnen hatten ein Abitur oder Fachabitur und 35 Patientinnen hatten eine Hochschule oder Fachhochschule abgeschlossen. Sieben Patientinnen hatten keinen Schulabschluss. Bezüglich der Erwerbstätigkeit waren 76 Patientinnen ganztags erwerbstätig, 42 arbeiteten halbtags. 46 Patientinnen waren Hausfrauen, zehn Patientinnen arbeits- oder erwerbslos. Bei einer Patientin bestand eine Erwerbs/Berufsunfähigkeitsrente. 54 Patientinnen waren altersberentet und sieben Patientinnen nicht erwerbstätig. 135 Patientinnen gehörten der römisch-katholischen Konfession, 48 der evangelischen Konfession, drei der muslimischen und 42 keiner Religions- oder Glaubensgemeinschaft an. Acht Patientinnen gehörten anderen Glaubensgemeinschaften an. Von den 236 Befragten bezeichneten sich 168 als gläubig, 48 waren diesbezüglich unentschieden und 20 Patientinnen gaben an, nicht gläubig zu sein. Genaue Angaben hierzu finden sich in Tabelle 1.

	n	%	
Anzahl der Patientinnen	236	100	
Alter	< 60 Jahre	112	47,4
	≥ 60 Jahre	124	52,6
Nationalität	deutsch	219	92,7
	sonstiges europäisches Land	14	6,0
	sonstiges außereuropäisches Land	3	1,3
Familienstand	ledig	30	12,7
	verheiratet	148	62,8
	getrennt/geschieden lebend	27	11,4
	verwitwet	31	13,1
Kinder	nein	63	26,7
	ja	173	73,3

Wohnsituation	allein lebend	68	28,8
	mit Partner zusammenlebend	168	71,2
Höchster Schulabschluss	Kein Abschluss	7	3,0
	Volks/Hauptschule	102	43,2
	Mittlere Reife	74	31,4
	Abitur/Fachabitur	18	7,6
	Universität/Fachhochschule	35	14,8
Erwerbstätigkeit	ganztags erwerbstätig	76	32,2
	halbtags erwerbstätig	42	17,8
	Hausfrau	46	19,5
	arbeitslos/erwerbslos	10	4,2
	Erwerbs/Berufsunfähigkeitsrente	1	0,4
	Altersrente	54	22,9
	nicht erwerbstätig/anderes	7	3,0
Religion	keine	42	17,8
	römisch-katholisch	135	57,2
	evangelisch	48	20,3
	muslimisch	3	1,3
	sonstige	8	3,4
Gläubigkeit	nein	20	8,5
	ja	168	71,2
	unentschieden	48	20,3

Tabelle 1: Demographische und soziostrukturelle Charakteristika, n = 236.

### 3.2.2. Klinische Charakteristika zu Studienbeginn

#### 3.2.2.1. Tumorpathologische Charakteristika

Die histopathologische Untersuchung ergab bei 215 von 236 Patientinnen die Diagnose eines Karzinoms, bei 21 Patientinnen wurde ein DCIS festgestellt. Die Tumorgöße entsprach bei sieben Patientinnen einem pT1a, bei 46 Patientinnen einem pT1b und bei 105 Patientinnen einem pT1c Stadium. Bei 69 Patientinnen bestand ein Tumorstadium pT2, bei sechs Patientinnen ein Stadium pT3 und bei drei Patientinnen ein pT4 Stadium. Bei 166 Patientinnen konnten zum Zeitpunkt der Primäroperation keine Lymphknotenmetastasen gefunden werden, bei 53 Patientinnen bestand ein Lymphknotenmetastasen-Stadium N1, bei zehn Patientinnen pN2 und bei sieben Patientinnen pN3. Bei den Patientinnen mit Lymphknotenmetastasen konnte bei 31 Patientinnen ein tumor-befallener Lymphknoten entfernt werden, bei elf Patientinnen zwei befallene Lymphknoten. Bei neun Patientinnen fanden sich drei positive Lymphknoten, bei 18 Patientinnen waren es vier oder mehr. Alle Patientinnen, die in die Studie eingeschlossen wurden, hatten zum Messzeitpunkt t1 keine Fernmetastasen. Bei 25 Patientinnen fand sich ein G1, bei 131 Patientinnen ein G2 und bei 80 Patientinnen ein Tumorgrad G3. Bezüglich des Hormonrezeptorstatus waren 198 der Studienteilnehmerinnen Rezeptor-positiv, 38 waren Rezeptor-negativ. 186 Patientinnen befanden sich in der Menopause, hingegen waren 50 Patientinnen perimenstruell. Bei 155 Patientinnen war die Familienanamnese bezüglich Brustkrebs leer. 81 der Befragten kamen aus Familien, in denen mindestens eine Familienangehörige an Brustkrebs erkrankt war.

		n	%
Tumorerkrankung	Karzinom	215	91,1
	DCIS	21	8,9
Tumorstadium	pT1a	7	3,0
	pT1b	46	19,5
	pT1c	105	44,5
	pT2	69	29,2
	pT3	6	2,5
	pT4	3	1,3
Lymphknotenmetastasen	pN0	166	70,3
	pN1	53	22,5
	pN2	10	4,2
	pN3	7	3,0
Anzahl der positiven Lymphknoten	0	167	70,8
	1	31	13,1
	2	11	4,7
	3	9	3,8
	>4	18	7,6
Tumorgrading	G1	25	10,6
	G2	131	55,5
	G3	80	33,9
Hormonrezeptorstatus	negativ	38	16,1
	positiv	198	83,9
Menopausenstatus	perimenstruell	50	21,2
	postmenstruell	186	78,8
Brustkrebserkrankungen in der Familie	ja	81	34,3
	nein	155	65,7

Tabelle 2: Tumorpathologische und klinische Charakteristika, n = 236.

### 3.2.2.2. Operative Therapie

210 Patientinnen wurden brusterhaltend operiert, bei 18 Patientinnen wurde eine Ablatio durchgeführt und acht Patientinnen wurden sowohl tumorchirurgisch als auch plastisch versorgt. Bei 140 Patientinnen war eine Axilla-Dissektion notwendig, bei 96 Patientinnen konnte eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie durchgeführt werden. Nach der durchgeführten Primäroperation war in einem zweiten operativen Vorgehen bei 71 Patientinnen eine Nachresektion notwendig, bei neun Patientinnen war ein dritter operativer Eingriff erforderlich. In Tabelle 3 sind die Parameter zu Primäroperation, Lymphknotenentfernung und Nachresektion zusammengefasst.

		n	%
Primäroperation	BET	210	89,0
	Ablatio	18	7,6
	BET und Brustrekonstruktion	5	2,1
	Ablatio und Brustrekonstruktion	3	1,3
Lymphknotenentfernung	Sentinel-Lymphknotenbiopsie	96	40,7
	Axilla-Dissektion	140	59,3
Nachresektion	ja	71	30,1
	nein	165	69,9
Zweite Nachresektion	ja	9	3,8
	nein	227	96,2

Tabelle 3: Operative Therapie, n = 236.

### 3.2.2.3. Komorbidität

Zu Studienbeginn bestand bei 183 der Studien-Teilnehmerinnen eine komorbide Erkrankung, wovon 83 Patientinnen einen arteriellen Hypertonus als Komorbidität angaben. Von 70 Patientinnen wurde über Rückenschmerzen und Bandscheibenschäden berichtet, 48 Patientinnen beklagten Allergien und Heuschnupfen und 45 Patientinnen berichteten von Arthrose, Arthritis und Rheuma. Bei 16 Patientinnen bestand ein Diabetes mellitus, bei 12 Patientinnen eine chronische Lungenerkrankung. Elf Patientinnen berichteten von chronischen Magen/Darmerkrankungen und zehn Patientinnen von einer Herzinsuffizienz. Weiterhin gaben 40 Patientinnen sonstige komorbide Erkrankungen an. Siehe Tabelle 4.

	n	%
Komorbidität vorhanden	183	77,5
ja		
nein	53	22,5
Art der Komorbidität (Mehrfachnennungen möglich):		
Hypertonus	83	35,2
Rückenschmerzen, Bandscheibenschaden	70	29,7
Allergien, Heuschnupfen	48	20,3
Arthrose, Arthritis, Rheuma	45	19,1
Diabetes mellitus	16	6,8
Chronische Lungenerkrankung	12	5,1
Chronische Magen/Darmerkrankung	11	4,7
Herzinsuffizienz	10	4,2
Sonstige Komorbidität	40	16,9

Tabelle 4: Komorbidität, n = 236.

### 3.2.3. Adjuvante Therapie im ersten halben Jahr

Von den an der Studie teilnehmenden 236 Patientinnen erhielten im ersten halben Jahr 226 eine adjuvante Therapie. 188 der Mammakarzinom-Patientinnen erhielten eine adjuvante Radiotherapie, 68 Patientinnen eine Chemotherapie. Von diesen 68 chemotherapierten Patientinnen erhielten die meisten, nämlich 58 Patientinnen, eine anthrazyklinhaltige Chemotherapie. Ebenfalls wurden von den insgesamt 236 an der Studie teilnehmenden Patientinnen 188 Patientinnen mit einer adjuvanten Hormontherapie behandelt. Die überwiegende Mehrheit mit 166 Patientinnen wurde mit Tamoxifen behandelt, 21 Patientinnen erhielten zusätzlich zu Tamoxifen oder als Monotherapie einen Aromatasehemmstoff. 13 weitere Patientinnen wurden mit anderen Hormontherapien behandelt.

	n	%
Adjuvante Therapie	226	95,8
ja		
nein	10	4,2
Art der adjuvanten Therapie (Mehrfachnennungen möglich):		
Adjuvante Radiotherapie	188	79,7
Adjuvante Chemotherapie:	68	28,8
-CMF	4	1,7
-anthrazyklinhaltig	58	24,6
-taxanhaltig	6	2,5
Adjuvante Hormontherapie:	188	79,7
-Tamoxifen	166	70,3
-Aromatasehemmstoffe	21	8,9
-Gestagene	1	0,4
-Andere hormonelle Therapie	13	5,5

Tabelle 5: Adjuvante Therapie im ersten halben Jahr, n = 236.

### 3.3. Die Veränderung der Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen im Verlauf

#### 3.3.1. Veränderungen der Lebensqualitätsparameter von t1 zu t3

Die Allgemeine Lebensqualität veränderte sich bereits vom Messzeitpunkt t1 zu t2, also innerhalb des ersten halben Jahres nach Diagnosestellung, signifikant ( $p < 0,001$ ). Eine weitere signifikante Änderung der Variable Allgemeine Lebensqualität fand sich von t1 zu t3 mit  $p < 0,001$ . Von t2 zu t3 ließ sich keine signifikante Änderung der Allgemeinen Lebensqualität nachweisen. Bei den Lebensqualitätsparametern Körperliche Funktion, Rollen-Funktion, Emotionale Funktion und Soziale Funktion konnte ebenfalls eine signifikante Veränderung von t1 zu t2 und von t1 zu t3 jeweils mit einer Signifikanz von  $p < 0,001$  aufgezeigt werden. Bei all diesen Parametern konnte dabei keine signifikante Veränderung von t2 zu t3 gefunden werden. Die Variable Kognitive Funktion unterlag keiner signifikanten Änderung der Lebensqualität, weder von t1 zu t2 noch von t1 zu t3 oder von t2 zu t3. Anhand der Mittelwerte ist zu erkennen, dass es bei der Allgemeinen Lebensqualität von t1 zu t2 zu einer Zunahme der Lebensqualität im Mittel um sieben Punkte kam, von t2 zu t3 jedoch nur um gut einen Punkt. Ähnliche Veränderungen fanden sich auch bei den übrigen Lebensqualitätsvariablen, mit einer Zunahme der Mittelwerte um mindestens fünf Punkte von t1 zu t2 bzw. zu t3. Von t2 zu t3 war nur eine geringe Veränderung der Mittelwerte zu verzeichnen.

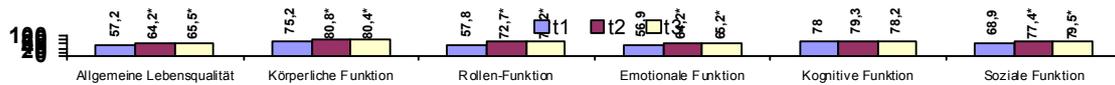


Diagramm 1: Veränderungen der Lebensqualitätsparameter von t1 zu t3, n = 236, p-Werte des Wilcoxon-Test, \* $p < 0,05$   
Auf der Längsachse finden sich die Punktwerte von 0-100.

Messzeitpunkte	Asymp. Signifikanz	Asymp. Signifikanz	Asymp. Signifikanz	Asymp. Signifikanz	Asymp. Signifikanz	Asymp. Signifikanz
	Allg. Lebensqualität	Körperliche Funktion	Rollen-Funktion	Emotionale Funktion	Kognitive Funktion	Soziale Funktion
t1-t2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,244	< 0,001
t1-t3	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,904	< 0,001
t2-t3	0,218	0,855	0,351	0,381	0,443	0,164

Tabelle 6: Signifikanzen des Wilcoxon-Test bei der Korrelation der Punktwerte der Lebensqualitätsparameter, n=236.

### 3.3.2. Veränderungen der Arm- und Brustsymptome von t1 zu t3

Eine signifikante Änderung der Armsymptome konnte vom Messzeitpunkt t1 zu t2 mit  $p = 0,001$  und von t1 zu t3 mit  $p < 0,001$  nachgewiesen werden. Von t2 zu t3 kam es zu keiner signifikanten Änderung der von den Patientinnen angegebenen Armsymptome. Bei den Brustsymptomen war eine signifikante Veränderung von t1 zu t2 mit  $p = 0,002$  nachweisbar, von t1 zu t3 ( $p < 0,001$ ) und auch von t2 zu t3 war mit  $p < 0,001$  eine signifikante Änderung zu finden. Anhand der Mittelwerte ist zu erkennen, dass es im Verlauf von t1 zu t3 zu einer Abnahme der im Mittel beklagten Arm- und Brustsymptome um etwa sechs Punkte von t1 zu t2 bzw. zu t3 kam. Bei den Brustsymptomen erfolgte im Mittel von t2 zu t3 eine Abnahme um sechs Punkte.

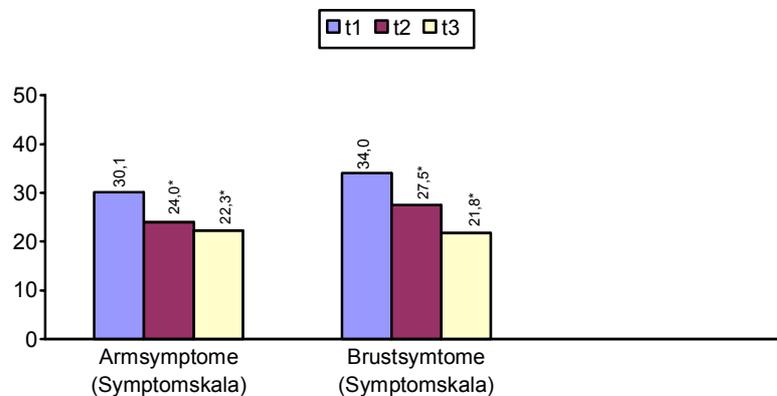


Diagramm 2: Veränderungen der Arm - und Brustsymptome von t1 zu t3,  $n = 236$ , p-Werte des Wilcoxon-Test,  $*p < 0,05$ . Auf der Längsachse finden sich die Punktwerte von 0-50.

Messzeitpunkte	Asymp. Signifikanz Armsymptome	Asymp. Signifikanz Brustsymptome
t1-t2	0,001	0,002
t1-t3	< 0,001	< 0,001
t2-t3	0,199	< 0,001

Tabelle 7: Signifikanzen des Wilcoxon-Test bei der Korrelation der Punktwerte der Arm- und Brustsymptome,  $n = 236$ .

### 3.4. Onkologische Variablen und Lebensqualität

Untersucht wurden der Einfluss von Alter, Tumorpathologie, operativem Vorgehen, adjuvanter Therapie und dem Vorhandensein einer Komorbidität auf die Lebensqualität zu den Messzeitpunkten t1, t2 und t3 und der Einfluss oben genannter Variablen auf die Arm- und Brustsymptome. In den unten aufgeführten Tabellen wurden der Mittelwert als MW, die Standardabweichung als SD, der Korrelationskoeffizient als KK und die asymptotische Signifikanz als AS abgekürzt.

#### 3.4.1. Einflussvariable Alter

##### 3.4.1.1. Korrelation zwischen Alter und Lebensqualität

Zum Messzeitpunkt t1 konnte für die Variablen der Rollen-Funktion ( $p < 0,001$ ), der Emotionalen Funktion ( $p < 0,001$ ), der Kognitiven Funktion ( $p = 0,001$ ) und der Sozialen Funktion ( $p < 0,001$ ) eine signifikante Korrelation mit dem Alter der Patientinnen festgestellt werden. Zum Untersuchungszeitpunkt t3 korrelierten die Emotionale Funktion ( $p = 0,003$ ), die Kognitive Funktion ( $p = 0,006$ ) und die Rollen-Funktion ( $p = 0,036$ ) signifikant mit dem Alter der Patientinnen. Anhand der Mittelwerte ist zu sehen, dass zum Zeitpunkt t1 die jüngeren Patientinnen ihre Lebensqualität durchschnittlich um zehn Punkte niedriger bewerteten als die älteren Patientinnen. Für weitere Angaben siehe Tabelle 8.

		MW t1 (SD)	AS t1	MW t3 (SD)	AS t3
Allgemeine Lebensqualität	< 60 Jahre	54,17 (22,03)	0,092	64,21 (23,77)	0,451
	≥ 60 Jahre	59,88 (21,31)		66,56 (23,12)	
Körperliche Funktion	< 60 Jahre	73,28 (22,27)	0,244	81,67 (19,62)	0,593
	≥ 60 Jahre	77,02 (19,79)		79,34 (22,88)	
Rollen-Funktion	< 60 Jahre	50,00 (32,11)	< 0,001	71,00 (28,89)	0,036
	≥ 60 Jahre	64,79 (30,74)		77,02 (30,62)	
Emotionale Funktion	< 60 Jahre	50,07 (27,14)	< 0,001	60,05 (27,47)	0,003
	≥ 60 Jahre	63,06 (24,27)		69,91 (28,19)	
Kognitive Funktion	< 60 Jahre	72,32 (28,61)	0,001	73,66 (28,62)	0,006
	≥ 60 Jahre	83,20 (22,84)		82,26 (25,48)	
Soziale Funktion	< 60 Jahre	60,71 (30,83)	< 0,001	78,13 (27,13)	0,193
	≥ 60 Jahre	76,21 (27,72)		80,78 (28,04)	

Tabelle 8: Korrelation zwischen Alter und Lebensqualität,  $n = 236$ , U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

##### 3.4.1.2. Korrelation zwischen Alter und Arm- und Brustsymptomen

Eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und den Arm- und Brustsymptomen zeigte sich bei den Armsymptomen zu t1 mit  $p = 0,002$  und zu t3 mit  $p = 0,038$ . Die Brustsymptome korrelierten zu Messzeitpunkt t1 mit  $p = 0,014$  und zu t3 mit  $p = 0,001$ . Anhand der Punktwerte im Mittel ist zu erkennen, dass bei Patientinnen < 60 Jahre die Arm- und Brustsymptome schwerer ausgeprägt waren als bei den Patientinnen ≥ 60 Jahre. Die durchschnittlichen Mittelwerte der fünfstufigen Skala des Fragebogens ergaben für die jüngeren Patientinnen bezüglich der Armsymptome einen Wert von 35, bei den Älteren 25. Für die Brustsymptome errechnete sich ein durchschnittlicher Mittelwert von 38 bei den Betroffenen < 60 Jahre und ein Wert von 30 für die ≥ 60-jährigen.

		MW t1 (SD)	AS t1	MW t3 (SD)	AS t3
Armsymptome	< 60 Jahre	35,32 (25,41)	<b>0,002</b>	26,49 (27,23)	<b>0,038</b>
	≥ 60 Jahre	25,36 (22,34)		18,59 (21,04)	
Brustsymptome	< 60 Jahre	38,17 (24,70)	<b>0,014</b>	26,04 (21,95)	<b>0,001</b>
	≥ 60 Jahre	30,24 (21,82)		17,88 (19,93)	

Tabelle 9: Korrelation zwischen Alter und Arm- und Brustsymptomen, n = 236, U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.4.2. Einflussvariable DCIS/Karzinom, Tumorstadium, Lymphknotenmetastasen

#### 3.4.2.1. Korrelation zwischen Tumorpathologie und Lebensqualität

Die Lebensqualitätsparameter sowie der Gesamtscore für die Lebensqualität korrelierten in keinem Bereich weder zu t1 noch zu t3 mit den histopathologischen und tumorpathologischen Kriterien. Die Mittelwerte und die asymptotischen Signifikanzniveaus sind in Tabelle 10 sowohl für die Variable Allgemeine Lebensqualität als auch für die einzelnen Items dargestellt, wobei eine Unterteilung entsprechend den Staging-Kriterien vorgenommen wurde. Lediglich im Teilbereich Rollen-Funktion fanden sich tendenzielle Unterschiede zwischen DCIS und Karzinom mit einer durchschnittlichen Mittelwertdifferenz von etwa 13 Punkten zum Zeitpunkt t1 ( $p = 0,076$ ) und bezüglich des Lymphknotenbefalls zu Zeitpunkt t3 mit einem durchschnittlichen Punktwertunterschied von knapp acht Punkten zwischen N0 (76,85) und N1-3 (68,97) ( $p = 0,087$ ).

		MW t1 (SD)	AS t1	MW t3 (SD)	AS t3
Allgemeine Lebensqualität	DCIS	61,51 (21,16)	0,302	69,05 (20,77)	0,406
	Karzinom	56,70 (21,90)		65,11 (23,73)	
	pT1a-pT1c	56,97 (21,27)	0,847	64,05 (22,75)	0,124
	pT2, pT3, pT4	56,07 (22,70)		67,26 (25,75)	
N0	58,38 (21,67)	0,230	66,00 (23,33)	0,967	
N1, N2, N3	54,62 (22,05)		66,02 (22,88)		
Körperliche Funktion	DCIS	79,05 (21,21)	0,273	84,76 (22,52)	0,182
	Karzinom	74,75 (21,02)		79,93 (21,28)	
	pT1a-pT1c	75,07 (20,80)	0,787	80,17 (21,29)	0,876
	pT2, pT3, pT4	74,10 (21,37)		80,19 (20,74)	
N0	74,92 (21,04)	0,661	81,39 (21,30)	0,229	
N1, N2, N3	75,79 (21,62)		78,77 (21,60)		
Rollen-Funktion	DCIS	69,84 (31,45)	0,076	80,95 (30,41)	0,223
	Karzinom	56,46 (32,11)		73,36 (29,85)	
	pT1a-pT1c	57,02 (31,87)	0,725	73,69 (29,93)	0,874
	pT2, pT3, pT4	55,45 (32,32)		73,33 (28,99)	
N0	58,85 (30,31)	0,566	76,85 (28,19)	0,087	
N1, N2, N3	54,87 (36,77)		68,97 (31,16)		
Emotionale Funktion	DCIS	54,23 (27,45)	0,633	69,44 (24,48)	0,548
	Karzinom	56,96 (26,27)		64,66 (28,55)	
	pT1a-pT1c	56,85 (24,77)	0,612	63,93 (29,06)	0,610
	pT2, pT3, pT4	57,86 (28,37)		66,47 (28,07)	
N0	56,76 (27,19)	0,937	64,68 (27,84)	0,403	
N1, N2, N3	57,44 (23,67)		67,56 (29,02)		

Kognitive Funktion	DCIS	76,99 (24,42)	0,614	86,51 (23,34)	0,107
	Karzinom	78,04 (26,50)		77,26 (27,59)	
	pT1a-pT1c pT2, pT3, pT4	78,21 (25,98) 79,05 (26,57)	0,722	76,55 (28,83) 79,76 (23,72)	0,822
Soziale Funktion	N0	78,50 (25,85)	0,966	78,81 (27,11)	0,436
	N1, N2, N3	78,46 (25,64)		76,67 (27,29)	
	DCIS	73,81 (28,66)	0,411	85,71 (28,52)	0,106
Karzinom	68,22 (30,35)	78,82 (27,51)			
	pT1a-pT1c pT2, pT3, pT4	69,88 (28,48) 65,95 (32,78)	0,539	80,24 (26,42) 76,90 (28,70)	0,438
	N0	70,47 (29,09)	0,218	81,38 (26,88)	0,141
	N1, N2, N3	64,87 (31,47)		76,92 (27,27)	

Tabelle 10: Korrelation zwischen Tumorpathologie und Lebensqualität, n = 236, U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.4.2.2. Korrelation zwischen Tumorpathologie und Arm- und Brustsymptomen

Zum Messzeitpunkt t1 war kein signifikanter Unterschied zwischen Tumorart, Tumorstadium, Lymphknotenstatus und den Arm- und Brustsymptomen nachweisbar. Nach einem Jahr fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Armsymptomen und der Tumorart mit  $p = 0,010$ . Das Tumorstadium und der Lymphknotenstatus korrelierten ebenfalls signifikant mit den Armsymptomen mit  $p = 0,016$  für beide Parameter. Die Brustsymptomen korrelierten zum Untersuchungszeitpunkt t3,  $p = 0,047$ , mit der Tumorgroße. Die Mittelwerte der tumorpathologischen Items bezogen auf die Arm- und Brustsymptome nahmen vom Messzeitpunkt t1 zu t3 um etwa zehn Punkte ab. Siehe hierzu Tabelle 11.

		MW t1 (SD)	AS t1	MW t3 (SD)	AS t3
Armsymptome	DCIS	24,34 (30,56)	0,091	11,64 (21,51)	<b>0,010</b>
	Karzinom	30,63 (23,70)		23,49 (24,51)	
	pT1a-pT1c pT2, pT3, pT4	29,21 (22,32) 34,60 (25,98)	0,196	20,83 (23,33) 29,05 (25,82)	<b>0,016</b>
	N0	27,85 (23,77)	0,051	20,40 (24,92)	<b>0,016</b>
	N1, N2, N3	35,21 (25,73)		26,84 (23,07)	
	Brustsymptome	DCIS	32,54 (25,40)	0,726	19,84 (19,80)
Karzinom		34,30 (23,32)	22,04 (21,43)		
pT1a-pT1c pT2, pT3, pT4		33,33 (22,95) 36,07 (24,64)	0,538	19,17 (18,18) 27,86 (25,96)	<b>0,047</b>
	N0	33,33 (22,21)	0,863	21,35 (20,83)	0,726
	N1, N2, N3	34,87 (26,06)		20,90 (21,71)	

Tabelle 11: Korrelation zwischen Tumorpathologie und Arm- und Brustsymptomen, n = 236, U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.4.3. Einflussvariable Operationsart

#### 3.4.3.1. Korrelation zwischen Operationsart und Lebensqualität

Die Operationsart der Brust und der Axilla sowie die Nachresektion korrelierten signifikant mit den Lebensqualität-Items Körperliche Funktion ( $p = 0,035$ ) und Kognitive Funktion ( $p = 0,023$ ) zu Messzeitpunkt t1. Alle weiteren Lebensqualitätsparameter zeigten keine signifikante Korrelation. Zum Untersuchungszeitpunkt t3 lag eine signifikante Korrelation zwischen der Allgemeinen Lebensqualität und einer durchgeführten Nachresektion ( $p = 0,023$ ) vor. Eine Zunahme um circa zehn Punkte bezüglich des Mittelwertes im Verlauf von t1 zu t3 konnte für alle untersuchten Variablen, außer für die Kognitive Funktion, gezeigt werden. Für weitere Angaben siehe Tabelle 12.

		MW t1 (SD)	AS t1	MW t3 (SD)	AS t3
Allgemeine Lebensqualität	BET	56,53 (21,49)	0,473	65,38 (23,32)	0,814
	Ablatio	61,51 (24,51)		65,48 (25,72)	
	Sentinel LK-Biopsie	54,69 (21,70)	0,162	62,60 (24,88)	0,142
	Axilla-Dissektion	58,33 (21,16)		67,53 (23,23)	
	Nachresektion nein	58,74 (21,97)	0,082	67,64 (23,61)	<b>0,023</b>
	Nachresektion ja	53,40 (21,39)		60,68 (22,63)	
Körperliche Funktion	BET	74,85 (20,78)	0,433	80,58 (20,89)	0,900
	Ablatio	76,82 (23,63)		77,14 (26,38)	
	Sentinel LK-Biopsie	71,33 (21,28)	<b>0,035</b>	77,92 (23,30)	0,246
	Axilla-Dissektion	76,96 (21,48)		81,78 (21,00)	
	Nachresektion nein	75,85 (22,20)	0,118	81,21 (22,07)	0,076
	Nachresektion ja	73,33 (18,17)		78,59 (19,87)	
Rollen-Funktion	BET	57,82 (31,74)	0,729	74,02 (29,95)	0,850
	Ablatio	54,76 (37,69)		73,02 (30,49)	
	Sentinel LK-Biopsie	55,83 (32,60)	0,838	72,92 (30,51)	0,625
	Axilla-Dissektion	56,61 (33,00)	0,238	74,60 (30,53)	
	Nachresektion nein	59,30 (32,50)		75,56 (29,70)	0,198
	Nachresektion ja	53,99 (31,68)		70,89 (30,44)	
Emotionale Funktion	BET	56,27 (25,86)	0,451	64,55 (28,12)	0,332
	Ablatio	59,52 (30,88)		69,84 (29,75)	
	Sentinel LK-Biopsie	52,88 (28,56)	0,263	62,60 (27,46)	0,234
	Axilla-Dissektion	58,31 (25,67)		66,42 (28,76)	
	Nachresektion nein	56,25 (27,00)	0,797	66,48 (27,91)	0,27
	Nachresektion ja	57,75 (25,09)		62,09 (28,96)	
Kognitive Funktion	BET	77,54 (26,36)	0,494	77,62 (27,33)	0,374
	Ablatio	80,95 (25,97)		81,75 (27,84)	
	Sentinel LK-Biopsie	72,92 (27,61)	<b>0,023</b>	75,62 (28,55)	0,450
	Axilla-Dissektion	79,89 (26,69)		78,84 (27,11)	
	Nachresektion nein	78,22 (27,11)	0,520	77,71 (28,04)	0,798
	Nachresektion ja	77,93 (24,03)		79,34 (25,74)	

Soziale Funktion	BET	69,01 (29,98)	0,557	79,50 (27,84)	0,633
	Ablatio	64,29 (32,61)		77,78 (26,00)	
	Sentinel LK-Biopsie	65,41 (31,69)	0,443	76,25 (29,14)	0,280
	Axilla-Dissektion	68,92 (30,36)		80,16 (27,71)	
	Nachresektion nein	67,48 (31,36)	0,491	80,27 (27,48)	0,415
	Nachresektion ja	71,60 (27,52)		77,70 (28,16)	

Tabelle 12: Korrelation zwischen Operationsart und Lebensqualität, n = 236, U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.4.3.2. Korrelation zwischen Operationsart und Arm- und Brustsymptomen

Zum Messzeitpunkt t1 korrelierten die Operationsart von Brust und Axilla und eine Nachresektion nicht signifikant mit den Arm- und Brustsymptomen. Zum Zeitpunkt t3 ließ sich eine signifikante Korrelation zwischen der Variable Nachresektion und den Armsymptomen ( $p = 0,032$ ) und den Brustsymptomen ( $p = 0,002$ ) nachweisen. Die Mittelwerte nahmen im Schnitt um zehn Punkte von t1 zu t3 ab. Die größte Differenz der Mittelwerte fand sich bei den Armsymptomen zum Zeitpunkt t1 zwischen dem brusterhaltenden Vorgehen und der Ablatio mit 7,52 Punkten und bei den Brustsymptomen zeigte sich die größte Differenz zwischen der Variable Nachresektion ja/nein zum Zeitpunkt t3 mit 9,38 Punkten.

		MW t1 (SD)	AS t1	MW t3 (SD)	AS t3
Armsymptome	BET	29,52 (24,11)	0,156	22,56 (24,43)	0,887
	Ablatio	37,04 (26,14)		22,22 (25,34)	
	Sentinel LK-Biopsie	31,80 (24,10)	0,841	23,89 (26,99)	0,831
	Axilla-Dissektion	31,66 (24,79)		21,38 (23,06)	
	Nachresektion nein	29,72 (24,72)	0,600	21,10 (25,58)	<b>0,032</b>
	Nachresektion ja	30,98 (23,82)		25,51 (21,69)	
Brustsymptome	BET	34,70 (23,75)	0,397	22,18 (21,17)	0,420
	Ablatio	29,37 (20,52)		19,44 (22,57)	
	Sentinel LK-Biopsie	38,02 (22,53)	0,061	24,58 (22,42)	0,198
	Axilla-Dissektion	32,87 (23,60)		20,11 (19,78)	
	Nachresektion nein	34,15 (22,99)	0,839	19,02 (19,81)	<b>0,002</b>
	Nachresektion ja	34,62 (24,51)		28,40 (23,26)	

Tabelle 13: Korrelation zwischen der Operationsart und Arm- und Brustsymptomen, n = 236, U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.4.4. Einflussvariable adjuvante Therapie

#### 3.4.4.1. Korrelation zwischen adjuvanter Therapie und Lebensqualität

Signifikant korrelierte die Variable der Körperlichen Funktion mit einer Hormontherapie zum Messzeitpunkt t2 ( $p = 0,016$ ). Ebenfalls zu t2 korrelierten die Rollen-Funktion ( $p = 0,003$ ), die Kognitive Funktion ( $p = 0,010$ ) und die Soziale Funktion ( $p = 0,003$ ) mit einer Chemotherapie signifikant. Zu t3 konnte eine signifikante Korrelation für die Kognitive Funktion ( $p = 0,050$ ) sowie die Soziale Funktion ( $p = 0,013$ ) und einer Chemotherapie nachgewiesen werden. Die Mittelwerte blieben zu den verschiedenen Messzeitpunkten bei allen Variablen mit einer Ab- oder Zunahme kleiner acht Punkte weitestgehend konstant. Siehe hierzu Tabelle 14.

		MW t2 (SD)	AS t2	MW t3 (SD)	AS t3	
Allgemeine Lebensqualität	Chemotherapie	ja	64,22 (19,53)	0,883	65,44 (23,45)	0,947
		nein	64,19 (21,97)		65,48 (23,47)	
	Radiotherapie	ja	64,29 (21,32)	0,809	65,92 (23,57)	0,658
		nein	63,83 (21,23)		63,65 (22,95)	
	Hormontherapie	ja	64,73 (20,82)	0,417	65,56 (23,43)	0,947
		nein	61,78 (23,21)		65,40 (23,76)	
Körperliche Funktion	Chemotherapie	ja	79,56 (18,19)	0,363	78,43 (22,19)	0,318
		nein	81,23 (20,07)		81,26 (21,06)	
	Radiotherapie	ja	80,65 (18,57)	0,335	80,87 (20,71)	0,791
		nein	81,13 (23,19)		78,72 (24,06)	
	Hormontherapie	ja	82,26 (18,50)	<b>0,016</b>	82,14 (19,58)	0,081
		nein	74,28 (22,45)		73,48 (26,91)	
Rollen-Funktion	Chemotherapie	ja	64,22 (29,40)	<b>0,003</b>	69,85 (30,10)	0,102
		nein	76,19 (27,15)		75,89 (29,73)	
	Radiotherapie	ja	72,84 (28,41)	0,845	74,87 (29,71)	0,430
		nein	72,34 (28,07)		71,28 (30,83)	
	Hormontherapie	ja	74,25 (27,79)	0,119	74,87 (29,71)	0,423
		nein	66,67 (30,02)		71,74 (31,01)	
Emotionale Funktion	Chemotherapie	ja	61,15 (23,82)	0,164	64,22 (29,37)	0,784
		nein	65,48 (25,51)		65,64 (27,84)	
	Radiotherapie	ja	63,93 (24,81)	0,633	64,34 (28,66)	0,376
		nein	65,43 (26,81)		68,79 (26,44)	
	Hormontherapie	ja	65,61 (24,87)	0,076	65,09 (28,34)	0,813
		nein	58,51 (25,61)		66,30 (28,16)	
Kognitive Funktion	Chemotherapie	ja	73,04 (29,09)	<b>0,010</b>	73,28 (28,82)	<b>0,050</b>
		nein	81,85 (26,04)		80,16 (26,49)	
	Radiotherapie	ja	79,28 (27,63)	0,884	77,51 (27,74)	0,432
		nein	79,43 (25,59)		80,85 (25,53)	
	Hormontherapie	ja	80,60 (26,74)	0,077	78,48 (26,82)	0,959
		nein	73,55 (28,67)		76,81 (29,71)	

Soziale Funktion	Chemotherapie	ja	69,85 (28,40)	<b>0,003</b>	74,75 (26,62)	<b>0,013</b>
		nein	80,46 (25,99)		81,45 (27,81)	
	Radiotherapie	ja	75,50 (27,38)	0,414	79,98 (26,97)	0,747
		nein	81,25 (25,92)		77,66 (30,15)	
	Hormontherapie	ja	78,48 (26,38)	0,263	79,37 (27,78)	0,922
		nein	72,83 (29,89)		80,07 (27,36)	

Tabelle 14: Korrelation zwischen der adjuvanten Therapie und der Lebensqualität, n = 236, U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.4.4.2. Korrelation zwischen adjuvanter Therapie und Arm- und Brustsymptomen

Zum Messzeitpunkt t2 konnte keine signifikante Korrelation zwischen den von den Patientinnen angegebenen Armsymptomen und der durchgeführten adjuvanten Therapie nachgewiesen werden. Ein halbes Jahr später korrelierten die Armsymptome hingegen signifikant mit einer Chemotherapie ( $p = 0,017$ ). Für die Brustsymptome konnte eine signifikante Korrelation mit einer Radiotherapie zu t1 aufgewiesen werden ( $p = 0,001$ ). Die Punktzahl der errechneten Mittelwerte nahm bis auf zwei Items (Chemotherapie ja, Radiotherapie nein) vom Messzeitpunkt t2 zu t3 um mindestens zwei Punkte ab. Für weitere Angaben siehe Tabelle 15.

		MW t2 (SD)	AS t2	MW t3 (SD)	AS t3	
Armsymptome	Chemotherapie	ja	0,656	27,37 (24,57)	<b>0,017</b>	
		nein		23,76 (25,12)		20,30 (24,17)
	Radiotherapie	ja	24,25 (25,15)	0,942	22,90 (25,49)	0,837
		nein	22,93 (23,33)		20,09 (19,75)	
	Hormontherapie	ja	24,72 (25,57)	0,641	23,13 (25,28)	0,426
		nein	21,50 (21,13)		18,84 (20,80)	
Brustsymptome	Chemotherapie	ja	0,278	24,39 (21,18)	0,114	
		nein		26,69 (23,69)		20,68 (21,27)
	Radiotherapie	ja	30,16 (24,35)	<b>0,001</b>	22,75 (21,48)	0,097
		nein	17,02 (16,39)		17,73 (20,09)	
	Hormontherapie	ja	29,06 (24,26)	0,084	22,35 (21,62)	0,293
		nein	21,74 (19,60)		18,30 (18,73)	

Tabelle 15: Korrelation zwischen der adjuvanten Therapie und den Arm- und Brustsymptomen, n = 236, U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.3.1.5. Einflussvariable Komorbidität

#### 3.3.1.5.1. Korrelation zwischen Komorbidität und Lebensqualität

Zum Messzeitpunkt t1 korrelierte keines der Lebensqualität-Items signifikant mit der Komorbidität der Patientinnen. Zu t3 fand sich hingegen eine signifikante Korrelation zwischen der Komorbidität und der Allgemeinen Lebensqualität ( $p = 0,044$ ), der Körperlichen Funktion ( $p = 0,033$ ), der Emotionalen Funktion ( $p = 0,040$ ), der Kognitiven Funktion ( $p = 0,007$ ) und der Sozialen Funktion ( $p = 0,029$ ). Die Mittelwerte erfuhren eine Zunahme der Punktzahl von t1 zu t3 zwischen drei bis 55 Punkten.

		MW t1 (SD)	AS t1	MW t3 (SD)	AS t3
Allgemeine Lebensqualität	Komorbidität ja	58,81 (23,59)	0,374	71,54 (21,65)	<b>0,044</b>
	Komorbidität nein	56,69 (21,30)		63,71 (23,67)	
Körperliche Funktion	Komorbidität ja	76,98 (24,96)	0,151	86,67 (14,62)	<b>0,033</b>
	Komorbidität nein	74,74 (19,81)		78,64 (22,69)	
Rollen-Funktion	Komorbidität ja	60,06 (31,58)	0,600	81,13 (24,90)	0,070
	Komorbidität nein	57,10 (32,42)		72,13 (30,97)	
Emotionale Funktion	Komorbidität ja	57,86 (27,95)	0,710	71,85 (27,11)	<b>0,040</b>
	Komorbidität nein	56,62 (26,04)		63,31 (28,33)	
Kognitive Funktion	Komorbidität ja	77,99 (27,11)	0,934	86,79 (22,49)	<b>0,007</b>
	Komorbidität nein	78,05 (26,08)		75,68 (28,10)	
Soziale Funktion	Komorbidität ja	72,96 (30,00)	0,203	85,85 (25,19)	<b>0,029</b>
	Komorbidität nein	67,67 (30,22)		77,69 (28,04)	

Tabelle 16: Korrelation zwischen der Komorbidität und der Lebensqualität,  $n = 236$ , U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.3.2. Life-events und Lebensqualität

#### 3.3.2.1. Korrelation zwischen sehr unangenehmen/unangenehmen Life-events und Lebensqualität

Bei der Datenerhebung der negativen Lebensereignisse wurde zwischen sehr unangenehmen und unangenehmen Life-events unterschieden. Zur Berechnung wurden die sehr unangenehmen und unangenehmen Life-events nachfolgend zusammengefasst: Ein oder kein sehr unangenehmer Life-event oder zwei, ein oder kein unangenehmer Life-event wurden als 0 definiert, mehr als ein sehr unangenehmer oder mehr als zwei unangenehme Life-events wurden als 1 definiert.

Signifikant korrelierten die Allgemeine Lebensqualität ( $p = 0,005$ ), die Emotionale Funktion ( $p = 0,035$ ) und die Kognitive Funktion ( $p = 0,007$ ) mit den negativen Life-events zu t1. Zu Messzeitpunkt t3 konnte eine signifikante Korrelation für alle Lebensqualität-Items nachgewiesen werden (hinsichtlich der Signifikanzniveaus siehe Tabelle 17). Die Mittelwerte befanden sich zwischen 52 und 82 Punkten zu t1 und zwischen 58 und 83 Punkten zu t3.

Sehr unangenehme und unangenehme Life-events		MW t1 (SD)	AS t1	MW t3 (SD)	AS t3
Allgemeine Lebensqualität	0	59,90 (22,34)	<b>0,005</b>	67,91 (22,26)	<b>0,042</b>
	1	52,03 (19,88)		60,87 (24,94)	
Körperliche Funktion	0	76,56 (21,86)	0,060	82,99 (20,64)	<b>0,003</b>
	1	72,76 (19,29)		75,66 (22,05)	
Rollen-Funktion	0	58,77 (33,62)	0,393	77,81 (30,19)	<b>0,001</b>
	1	55,89 (29,44)		67,28 (28,26)	
Emotionale Funktion	0	59,65 (25,86)	<b>0,035</b>	68,85 (27,68)	<b>0,004</b>
	1	51,73 (26,86)		58,44 (28,16)	
Kognitive Funktion	0	81,82 (23,13)	<b>0,007</b>	81,60 (25,51)	<b>0,004</b>
	1	70,94 (30,18)		71,75 (29,48)	
Soziale Funktion	0	71,00 (30,30)	0,065	81,49 (27,39)	<b>0,048</b>
	1	64,84 (29,75)		75,81 (27,73)	

Tabelle 17: Korrelation zwischen den sehr unangenehmen und unangenehmen Life-events der Lebensqualität,  $n = 236$ , U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.3.2.2. Korrelation zwischen sehr angenehmen/angenehmen Life-events und Lebensqualität

Bei der Datenerhebung der positiven Lebensereignisse wurde zwischen sehr angenehmen und angenehmen Life-events unterschieden. Zur Berechnung wurden die sehr angenehmen und angenehmen Life-events wie folgt zusammengefasst: Kein sehr angenehmer oder angenehmer Life-event wurden als 0 definiert, mehr als ein sehr angenehmer oder angenehmer Life-event wurden als 1 definiert.

Zum Messzeitpunkt t1 konnte für das Lebensqualität-Item Soziale Funktion eine signifikante Korrelation zu den positiven Life-events ( $p = 0,015$ ) gefunden werden. Alle weiteren untersuchten Variablen korrelierten nicht signifikant. Zu t3 war für keines der Lebensqualität-Items eine signifikante Korrelation nachzuweisen.

Bezüglich der Mittelwerte kam es zu einer Zunahme um mehr als zehn Punkte von t1 zu t3. Für weitere Angaben siehe Tabelle 18.

Sehr angenehme und angenehme Life-events		MW t1 (SD)	AS (t1)	MW t3 (SD)	AS (t3)
Allgemeine Lebensqualität	0	57,63 (22,16)	0,863	65,51 (21,96)	0,791
	1	56,60 (21,45)		65,41 (25,19)	
Körperliche Funktion	0	74,23 (21,98)	0,586	79,21 (22,31)	0,391
	1	76,48 (19,87)		81,95 (20,18)	
Rollen-Funktion	0	56,41 (32,24)	0,462	73,72 (30,42)	0,839
	1	59,43 (32,20)		74,69 (29,39)	
Emotionale Funktion	0	58,93 (25,77)	0,213	66,60 (28,46)	0,361
	1	54,40 (27,12)		63,55 (27,98)	
Kognitive Funktion	0	77,95 (27,78)	0,632	79,10 (27,87)	0,326
	1	78,14 (24,38)		77,04 (26,67)	
Soziale Funktion	0	73,08 (28,93)	<b>0,015</b>	79,87 (28,13)	0,688
	1	63,68 (31,01)		79,09 (27,03)	

Tabelle 18: Korrelation zwischen den sehr angenehmen und angenehmen Life-events der Lebensqualität,  $n = 236$ , U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

### 3.3.3 Optimismus und Lebensqualität

Der Korrelationskoeffizient gibt eine Prädiktion für den Zusammenhang zwischen Optimismus und Lebensqualität an. Je niedriger der Korrelationskoeffizient desto weniger ist eine prädiktive Aussage möglich.

Eine signifikante Korrelation zwischen Optimismus und der Allgemeinen Lebensqualität ( $p = 0,031$ ), der Emotionalen Funktion ( $p < 0,001$ ), der Kognitiven Funktion ( $p < 0,001$ ) und der Sozialen Funktion ( $p = 0,004$ ) konnte zum Messzeitpunkt t1 nachgewiesen werden. Zu t3 korrelierten alle Lebensqualitätsvariablen, bis auf die Variable der Rollen-Funktion, signifikant mit dem Optimismus der Patientinnen (hinsichtlich der Signifikanzniveaus siehe Tabelle 19).

Optimismusgesamtwert	t1 KK	AS t1	t3 KK	AS t3
Allgemeine Lebensqualität	0,141	<b>0,031</b>	0,215	<b>0,001</b>
Körperliche Funktion	0,107	0,104	0,191	<b>0,003</b>
Rollen-Funktion	0,017	0,791	0,119	0,070
Emotionale Funktion	0,328	<b>&lt; 0,001</b>	0,276	<b>&lt; 0,001</b>
Kognitive Funktion	0,247	<b>&lt; 0,001</b>	0,170	<b>0,009</b>
Soziale Funktion	0,190	<b>0,004</b>	0,250	<b>&lt; 0,001</b>

Tabelle 19: Zusammenhang zwischen Optimismus und Lebensqualität zu t1 und t3, n = 236, p durch Rangkorrelation nach Spearman.

## **4 Diskussion**

### **4.1. Veränderung der Lebensqualität und Veränderung des Auftretens der Arm- und Brustsymptome im zeitlichen Verlauf**

In der vorliegenden Arbeit konnte eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung nachgewiesen werden ( $p < 0,001$ ). Die Verbesserung der Lebensqualität ließ sich von t1 zu t2 und von t1 zu t3 nachweisen. In dem Zeitraum eines halben Jahres bis zu einem Jahr nach Erkrankungsbeginn, also von t2 zu t3, konnte keine Veränderung der Lebensqualität verzeichnet werden. Dies lässt darauf schließen, dass sich die wesentliche Verbesserung der Lebensqualität innerhalb des ersten halben Jahres nach Diagnosestellung einstellt und im weiteren Verlauf des ersten Erkrankungsjahres stabil bleibt. Wir gehen davon aus, dass durch die Diagnosestellung ein Einschnitt in das Leben der Patientin und somit in ihre Lebensqualität vollzogen wird und eine Verschlechterung der Lebensqualität durch die Operation und die anschließende adjuvante Therapie zu verzeichnen ist. Nach einem halben Jahr haben die meisten Patientinnen die Radio- und Chemotherapie beendet und sich wohl auch von der Operation und den damit verbundenen Belastungen erholt, somit stellt sich bei diesen Patientinnen ein Gefühl der Erleichterung ein, dass sie die Hürden der bisherigen Behandlung überwunden haben. Die Lebensqualität nimmt folglich zu. Es ist dabei interessant, dass sich die Lebensqualität nach dem ersten halben Jahr nicht weiter verbessert, nimmt doch der Abstand zu Operation und adjuvanter Therapie weiter zu. Jedoch werden dadurch im Verlauf auch die Kontakte zu Ärzten und Therapeuten weniger, es stellt sich möglicherweise ein Gefühl des „Sich-selbst-überlassen-Seins“ ein. Weiterhin müssen gerade die jüngeren Patientinnen nach Beendigung der primären Therapie versuchen, ihre Alltagsaufgaben wieder aufzunehmen, d.h. die berufliche Wiedereingliederung anzutreten sowie eine zunehmende Verantwortung im privaten Umfeld zu übernehmen. Auch dies kann dazu führen, dass sich die Patientinnen zunächst überfordert und belastet fühlen, so dass sich die Lebensqualität möglicherweise nicht weiter verbessert. Hurny et al. haben bereits 1996 die Veränderung der Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen im Verlauf untersucht und konnten eine Verbesserung der Lebensqualität nach Beendigung der adjuvanten Therapie aufzeigen. Sie vermuteten ebenfalls, dass die Verbesserung der Lebensqualität mit dem Ende der Primärbehandlung zu tun hat. Auch Ganz et al. (2004) konnten eine Verbesserung der Lebensqualität nach Beendigung der adjuvanten Therapie nachweisen und forderten deshalb in ihrer Untersuchung mehr Unterstützung für die betroffenen Patientinnen, um die Belastungen der Behandlung besser verarbeiten zu können und um eine raschere Verbesserung der Lebensqualität zu erzielen. Weiterhin konnte eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen im Verlauf von verschiedenen Autoren nachgewiesen werden (Dorval et al. 1998, Chan et al. 2001, Tomich et al. 2002, Lutgendorf et al. 2002, Härtl et al. 2003, Schreier et al. 2004, Bloom et al. 2004, Arndt et al. 2005 und Helgeson et al. 2005). Engel et al. (2003) konnten eine beständige, signifikante Verbesserung der Lebensqualität bei Brustkrebs-Patientinnen über fünf Jahre nach Diagnosestellung nachweisen. In anderen Untersuchungen wurde die Lebensqualität von Brustkrebs-Patientinnen mit der Lebensqualität von gesunden Frauen verglichen. Einige dieser Arbeiten fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen der Lebensqualität der an Brustkrebs erkrankten Frauen und den gesunden Kontrollgruppen. Dies bestätigt die Annahme, dass sich die Lebensqualität nach einer Brustkrebserkrankung verbessert, bis hin zu einem Lebensqualitätsniveau von Gesunden (Casso et al. 2004, Peuckmann et al. 2007, Arndt et al. 2005).

Für die Lebensqualitätsvariable Kognitive Funktion ließ sich die oben beschriebene Verbesserung im Follow-up

nicht finden. Dies mag daran liegen, dass sich der bekannte negative Einfluss der adjuvanten Therapie auf die Kognition (van Dam et al. 1998, Schagen et al. 1999, Ahles et al. 2002) nur langsam bessert. Schou et al. (2005) wiesen ebenfalls nach, dass sich die Kognitive Funktion ein Jahr nach der Primärbehandlung nicht signifikant verbessert.

Weiterhin konnte in der vorliegenden Arbeit, neben der Verbesserung der Lebensqualität im Verlauf, ebenfalls eine signifikante Besserung der postoperativen Arm- und Brustsymptomatik innerhalb des ersten halben Jahres nach Diagnosestellung gefunden werden. Eine Verbesserung von Arm- und Brustsymptomen innerhalb des ersten halben Jahres führen wir darauf zurück, dass innerhalb dieses Zeitraumes die meisten Patientinnen die operative und sich anschließende adjuvante Therapie beendet haben, die einige Autoren für ein verstärktes Auftreten von Arm- und Brustsymptomen verantwortlich machen (Whelan et al. 2000, Ishiyama et al. 2006). Zum anderen sind diese Beschwerden durch postoperativ durchgeführte Rehabilitationsmaßnahmen gelindert. Auch Leidenius et al. (2003) fanden heraus, dass bereits drei Monate nach dem operativen Vorgehen die beklagten Armsymptome bei 98% der Patientinnen rückläufig waren. Die Autoren führten dies ebenfalls darauf zurück, dass die Beschwerden durch die Operation verursacht und sich somit nach Abheilung der Operationswunden und vermehrtem Training zurückbildeten. Gleiches gilt für die Arbeiten von Schrenk et al. (2000), Moskovitz et al. (2001), Temple et al. (2002), Baron et al. (2004) und Fleissig et al. (2006), die die größte Verbesserung der Armsymptome innerhalb der ersten drei Monate nach der Operation fanden. Swenson et al. (2002) konnten zeigen, dass sowohl Arm- als auch Brustsymptome im Verlauf abnehmen. In ihrer Arbeit konnten Arndt et al. (2005) eine signifikante Verbesserung der Brustsymptome im postoperativen Verlauf nachweisen.

Von Messzeitpunkt t2 zu t3 konnte eine signifikante Verbesserung der Brustsymptome nachgewiesen werden, während sich für die Armsymptome keine weitere Besserung einstellte. Warmuth et al. (1998) konnten nachweisen, dass bei den von ihnen untersuchten Patientinnen auch fünf Jahre nach der Operation noch Armsymptome auftraten und diese sich kaum besserten. Engel et al. (2003) kamen in ihrer Untersuchung an 999 Brustkrebs-Patientinnen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass sich die von den Patientinnen beklagten Armsymptome im Follow-up kaum besserten. Diese Ergebnisse verdeutlichen die Notwendigkeit der sofortigen Behandlung von aufgetretenen Arm- und Brustsymptomen um eine schnellstmögliche Verbesserung der Beschwerden zu gewährleisten. Dies sollte besonders hinsichtlich des guten Outcomes von behandelten Arm- und Brustsymptomen berücksichtigt werden.

#### **4.2. Lebensqualität und Alter**

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen einen signifikanten Einfluss des Alters auf die Lebensqualität der Patientinnen. So beklagten in der eigenen Arbeit Patientinnen < 60 Jahre eine signifikant schlechtere Lebensqualität als die Patientinnen  $\geq$  60 Jahre. Jüngere Patientinnen werden möglicherweise von der Diagnose in ihrer Lebensqualität mehr beeinträchtigt, da sich die Einschränkungen durch die Brustkrebserkrankung auf weite Teile des Lebens auswirken. So sind diese Patientinnen für Monate arbeitsunfähig, können sich nicht mehr adäquat um ihre Kinder und Familien kümmern und müssen sich bezüglich Freizeitaktivitäten oder Urlaub häufig mehr einschränken als es bei älteren Patientinnen der Fall ist. Weiterhin mag eine Rolle spielen, dass ältere Patientinnen bereits durch andere chronische Erkrankungen

Coping-Strategien entwickelt haben und somit die Konfrontation mit der Erkrankung besser verarbeiten können. In unserer Kultur wird häufig mit Jugendlichkeit und jungem Alter Gesundheit und Vitalität assoziiert, was bei vielen jungen Patientinnen zu einer schweren seelischen Belastung und somit zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führen kann. Chan et al. (2001) sehen hierin eine Ursache für die größere Beeinträchtigung der Lebensqualität bei jüngeren im Vergleich zu älteren Brustkrebs-Patientinnen. Der signifikante Einfluss des Alters von Brustkrebs-Patientinnen auf die Lebensqualität konnte vielfach nachgewiesen werden (Vinokur et al. 1990, Ganz et al. 1992, Heckhausen et al. 1997, Ganz et al. 1998, Baltes et al. 1999, Rothermund et al. 2003, Turk-Charles et al. 2003, Figueiredo et al. 2004, Clough-Gorr et al. 2007, Tannenbaum et al. 2007, Kornblith et al. 2007). Kornblith et al. (2007) gehen ebenso wie wir davon aus, dass jüngere Mammakarzinom-Patientinnen durch die Diagnose Brustkrebs eine geringere Lebensqualität erfahren, da sie in einem Lebensabschnitt mit dieser Erkrankung konfrontiert werden, in welchem sie sich für ihre Kinder, Partner oder Familienangehörige verantwortlich fühlen. Sie befinden sich häufig auch beruflich auf dem Weg oder Höhepunkt der gesteckten Ziele und sind in verschiedensten Lebensbereichen durch die Diagnose Brustkrebs eingeschränkt. Auch von Mor et al. (1994) wurden Unterschiede für den Verlust an Lebensqualität abhängig vom Alter gefunden. Mor konnte bei Patientinnen unter 50 Jahren vermehrt wirtschaftliche Probleme nach der Diagnosestellung nachweisen. Diesen Einfluss auf die Lebensqualität führte er darauf zurück, dass jüngere Frauen höhere finanzielle Einbußen durch die Erkrankung aufgrund einer notwendigen Arbeitsunfähigkeit haben. Als eine der wichtigsten Ursachen für den Einfluss des Alters auf die Lebensqualität wird auch von Avis et al. (2005) die Dauer der Arbeitsunfähigkeit der Patientinnen genannt. Clough-Gorr et al. (2007) untersuchten Patientinnen  $\geq 65$  Jahre mit Brustkrebs bezüglich der Lebensqualität und konnten mehrheitlich keine signifikante Veränderung des emotionalen Wohlergehens finden. Cimprich et al. (2002) gehen sogar soweit, dass sie das Alter der Patientinnen als einen Prädiktor für die Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden ansehen.

In der Literatur wird der Einfluss des Alters der Patientinnen auf das Auftreten von Arm- und Brustsymptomen häufig nicht gesondert untersucht. Viele Arbeiten erwähnen nur das Auftreten der Arm- und Brustsymptome im Zusammenhang mit der Operationsart oder adjuvanten Therapie, wie unter anderem von Spencer et al. (1999) und Schover et al. (1994) beschrieben. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass jüngere Patientinnen signifikant mehr Arm- und Brustsymptome aufweisen als ältere Patientinnen. Bereits zum Messzeitpunkt t1 waren bei jüngeren Patientinnen signifikant mehr Arm- und Brustsymptome nachweisbar, ebenso zum Messzeitpunkt t3. Wir gehen davon aus, dass jüngere Patientinnen durch den operativen Eingriff an der Brust und einem möglichen Eingriff an der Axilla in ihren alltäglichen Aufgaben mehr eingeschränkt sind als ältere Patientinnen. Weiterhin liegen bei älteren Patientinnen möglicherweise bereits degenerative Erkrankungen des Armes vor, so dass bei diesen Patientinnen weitere Armsymptome wie Bewegungseinschränkungen oder neurogene Schmerzen nicht als neu aufgetretene Einschränkungen gewertet werden. Yap et al. (2003) zeigten ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter der Patientinnen und dem Auftreten von Armsymptomen. Weiterhin zeigten Ververs et al. (2001) eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter der untersuchten Mammakarzinom-Patientinnen und dem Auftreten von Arm- und Brustbeschwerden. Sie postulierten, dass ältere Patientinnen bereits durch degenerative oder komorbide Erkrankungen mehr an Funktionseinschränkungen des Armes gewöhnt sind als jüngere Patientinnen. Weiterhin seien jüngere Patientinnen in ihren Alltagsaufgaben und Freizeitaktivitäten durch das Auftreten von Armsymptomen mehr eingeschränkt als ältere Patientinnen. Auch Engel et al. (2003) konnten diese signifikante Korrelation zwischen

dem Alter der Patientinnen und dem Auftreten von Arm- und Brustsymptomen in ihrer Untersuchung an 990 Brustkrebs-Patientinnen, die über einen Zeitraum von fünf Jahren beobachtet wurden, nachweisen und gehen auch von oben genannten Ursachen aus. Dubernard et al. (2004) untersuchten das Auftreten von Armsymptomen in Zusammenhang mit dem Alter der Patientinnen und wiesen eine signifikante Korrelation nach. Eine rasche, stufenweise ausgerichtete medizinische und berufliche Rehabilitation ist deshalb zur Verbesserung der Lebensqualität jüngerer Patientinnen und zur Überwindung erkrankungs- und behandlungsbedingter Probleme unerlässlich.

### **4.3. Lebensqualität und Tumorpathologie**

In der eigenen Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen der Tumorart, dem Tumorstadium, dem Lymphknotenstatus und der Lebensqualität der Patientinnen gefunden werden. Weder direkt nach Diagnosestellung noch ein Jahr danach ist die Lebensqualität der untersuchten Patientinnen abhängig von den Tumorparametern. Dies überrascht, bedeutet es doch für die Behandlung und die Langzeitprognose der Patientin aus onkologischer Sicht einen großen Unterschied, ob eine Patientin an einem DCIS oder einem Karzinom erkrankt ist. Ebenso spielen gerade bei der operativen und adjuvanten Therapie das Tumorstadium sowie das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen eine essentielle Rolle. Das Ausmaß an körperlicher und somit seelischer Beeinträchtigung, verursacht durch die onkologische Behandlung, wird wesentlich durch die Tumorpathologie bestimmt. Warum also spielt es für die subjektive Lebensqualität der Patientin keine Rolle?

Die meisten von der Diagnose Brustkrebs betroffenen Patientinnen sind medizinische Laien und überwiegend mit verschiedenen Tumorarten und Tumorstadien und den sich daraus ableitenden Behandlungsstrategien nicht vertraut. Sie werden mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert und möglicherweise auch nicht ausreichend über ihre Diagnose und deren Folgen aufgeklärt. Dass ein DCIS eine Vorstufe eines malignen Tumors ist, mag nicht im Gedächtnis der Patientin haften bleiben, sondern nur das Wort „Krebs“. Weiterhin müssen sich sowohl die Patientinnen mit einem Karzinom als auch diejenigen mit einem DCIS zunächst einem operativen Eingriff unterziehen. Dass Patientinnen mit einem DCIS postoperativ erfahren, dass sie an einer Tumorstufe erkrankt sind, mag auch angesichts des notwendigen Krankenhausaufenthaltes und der Operation in den Hintergrund treten. Verschiedene Autoren konnten nachweisen, dass Patientinnen nach einer Probeentnahme bei Verdacht auf ein Mammakarzinom, die postoperativ erfuhren, dass sie nicht an einem Karzinom erkrankt waren, trotzdem bis zu einem Jahr nach dem Eingriff unter vermehrtem Stress und einer eingeschränkten Lebensqualität litten (Deane & Degner 1998, Brett et al. 1998, Lindfors et al. 1998, Andrykowski et al. 2002). In der Literatur wurde die Lebensqualität an Patientinnen mit einer Brustkrebsdiagnose ohne weitere Differenzierung ebenfalls vielfach untersucht (Burnstein & Winer 2000, Ganz et al. 2001, Ganz et al. 2002, Philipps & Bernhard 2003). Daten zur Lebensqualität von DCIS-Patientinnen existieren kaum. Claus et al. (2006) fanden heraus, dass sich Patientinnen mit einer DCIS-Erkrankung fünf Jahre nach Diagnosestellung nicht in ihrer Lebensqualität von der gesunden Kontrollgruppe unterschieden. Nekhlyudov et al. (2006) konnten keine signifikante Beeinträchtigung der Lebensqualität von DCIS-Patientinnen in einem Vierjahres-Follow-up feststellen.

In der eigenen Arbeit wurde auch der Zusammenhang zwischen der Tumorart und dem Auftreten von Arm- und Brustsymptomen untersucht. Hierbei konnte zum Messzeitpunkt t3 ein signifikanter Zusammenhang zwischen

der Tumorart und den von der Patientin beklagten Armsymptomen nachgewiesen werden ( $p = 0,010$ ). Dies lässt sich dadurch erklären, dass bei Patientinnen mit einem Karzinom eher ein invasiveres therapeutisches Vorgehen indiziert ist und bei einem größeren Operationsfeld mit Verletzungsgefahr von Nerven, Gefäßen usw. mehr Armsymptome auftreten als bei einem minimal-invasiven Eingriff. Vergleichsdaten hierzu fehlen.

Wir konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium und der Lebensqualität der Patientinnen nachweisen. Dies entspricht ebenfalls nicht der Annahme, dass eine Patientin mit einer geringen Tumorausdehnung eine bessere Lebensqualität aufweist, als eine Patientin mit einem fortgeschrittenen Tumorstadium. Dass das Tumorstadium, ebenso wie die Tumorart eng mit der Prognose der Erkrankung in Verbindung steht, ist wohl im Moment der Diagnosestellung für die Mehrheit der Patientinnen schwer zu erkennen. Möglicherweise lässt sich auch keine signifikante Korrelation hierfür nachweisen, da die therapeutischen Maßnahmen unabhängig vom Tumorstadium zunächst sehr ähnlich, wenn nicht identisch sind. Bei allen Patientinnen wird eine operative Entfernung des Tumors vorgenommen, bei vielen folgen adjuvante Therapien. So wird verständlich, dass auch eine Patientin mit einem pT1c oder pT2 Stadium die vitale Bedrohung der Erkrankung aufgrund des invasiven Vorgehens auch bei Vorliegen früher Tumorstadien spürt und die onkologischen Unterschiede der Stadieneinteilung für die Patientin selbst zunächst unwichtig erscheinen. Härtl et al. (2003) fanden in ihrer Untersuchung ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium der Mammakarzinom-Patientinnen und deren Lebensqualität. Härtl et al. gingen davon aus, dass die Lebensqualität bei Brustkrebs-Patientinnen vornehmlich durch das Körpererleben, die Angst, die kosmetische Zufriedenheit und die Zufriedenheit mit der Behandlung bestimmt wird und onkologische Variablen darauf keinen wesentlichen Einfluss haben und sie deshalb nicht signifikant mit der Lebensqualität korrelierten. Auch Helgeson et al. (2005) konnten selbst in einem Follow-up von viereinhalb Jahren keinen signifikanten Einfluss medizinischer Variablen auf die Lebensqualität nachweisen. Sie postulierten, dass psychosoziale Variablen, wie soziale Unterstützung und eigene Coping-Strategien, einen wesentlich größeren Einfluss auf die Lebensqualität haben als medizinische Variablen. Chan et al. (2001), Casso et al. (2004), Carver et al. (2005), Pandey et al. (2005) und Bardwell et al. (2006) evaluierten ebenfalls den Einfluss von medizinisch-onkologischen Variablen auf die Lebensqualität und fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium und der Lebensqualität der Patientinnen.

In der vorliegenden Arbeit konnte ein Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium der Patientinnen und dem Auftreten von Arm- und Brustsymptomen ein Jahr nach Diagnosestellung gezeigt werden ( $p < 0,05$ ). Dieser Zusammenhang lässt sich dadurch erklären, dass bei Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Tumorstadium ein radikaleres operatives Vorgehen gewählt wird, ebenso eine aggressivere adjuvante Therapie. Deshalb verwundert es nicht, dass bei Patientinnen mit einem T3- oder T4-Stadium Arm- und Brustsymptome häufiger auftraten als bei den Patientinnen mit einem T1-Stadium. Vergleichsuntersuchungen hierzu liegen nicht vor.

Neben der Tumorart und dem Tumorstadium wurde auch der Einfluss des Lymphknotenstatus auf die Lebensqualität der Mammakarzinom-Patientinnen in der vorliegenden Arbeit untersucht, wobei keine signifikante Korrelation zwischen diesen beiden Variablen gefunden werden konnte. Dies ist ebenso wie die oben beschriebenen Ergebnisse der anderen Tumorparameter erstaunlich, besonders da ein positiver Lymphknotenbefund in Zusammenhang mit einer Axilla-Dissektion steht und diese Patientinnen häufig unter den Folgen des invasiven operativen Vorgehens leiden (Giuliano et al. 2000, Burak et al. 2002, Haid et al. 2002, Schijven et al. 2003, Temple et al. 2002, Veronesi et al. 2003). Gerade im Hinblick auf das Überleben ist der

Lymphknotenstatus die prognostisch wichtigste Einflussgröße (Fisher et al. 1983, Carter et al. 1989). Wir gehen, wie bereits erwähnt, davon aus, dass onkologische Kriterien durch die von der Diagnose ausgehenden Bedrohung und die belastende Therapie in den Hintergrund treten. Dies wurde bereits 1992 von Ganz et al. postuliert, die bei der Untersuchung medizinischer Einflussvariablen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Lymphknotenstatus und der Lebensqualität finden konnten und ebenfalls davon ausgingen, dass der Einfluss medizinisch-onkologischer Variablen als gering zu betrachten sei. Ebenso konnten Pandey et al. (2005) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Lymphknotenstatus und Lebensqualität nachweisen, auch Bardwell et al. (2006) kamen in ihrer Untersuchung zu dem gleichen Ergebnis.

Weiterhin wurde in der vorliegenden Arbeit der Einfluss des Lymphknotenstatus auf das Auftreten von Arm- und Brustsymptomen untersucht. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Lymphknotenstatus und den beklagten Armsymptomen zum Messzeitpunkt t3 nachgewiesen werden ( $p = 0,016$ ). Patientinnen mit positiven Lymphknotenmetastasen müssen sich einem operativ radikaleren Vorgehen unterziehen als Patientinnen, bei denen keine Lymphknotenmetastasen nachgewiesen werden können. Auch die adjuvante Therapie mit Radio-, Chemo- und Hormontherapie wird bei Lymphknoten-positiven Patientinnen häufig intensiver und höher dosiert betrieben. Dies kann zur Folge haben, dass Patientinnen mit einem positiven axillären Lymphknotenstatus unter mehr Armsymptomen leiden und in der Beweglichkeit und Funktion des Armes mehr eingeschränkt sind (Warmuth et al. 1998, Ververs et al. 2001, Sener et al. 2001, Miguel et al. 2001, Swenson et al. 2002).

Die diskutierten Ergebnisse sollten hinsichtlich der Mehrheitsverteilung kritisch betrachtet werden. 90% der Patientinnen waren an einem Karzinom erkrankt und nur bei 10% der untersuchten Patientinnen lag ein DCIS vor. Weiterhin ergab die histologische Untersuchung bei über 65% der Patientinnen ein Tumorstadium pT1a-c und bei 70% der untersuchten Mammakarzinom-Patientinnen lagen keine Lymphknotenmetastasen vor.

#### **4.4. Lebensqualität und Operationsart**

Das operative Vorgehen ist eine der am besten untersuchten Einflussgrößen auf die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen. Die vorliegende Arbeit konnte keinen Unterschied zwischen brusterhaltendem operativen Vorgehen (BET) versus Ablatio der Brust in Bezug auf die Lebensqualität der Patientinnen, weder direkt nach der Operation noch ein Jahr danach nachweisen. Dieser nicht signifikante Zusammenhang gilt sowohl für die Allgemeine Lebensqualität als auch für die verschiedenen Lebensqualitätsparameter. Wir gehen davon aus, dass für die Patientin, unabhängig vom operativen Vorgehen, der Eingriff an sich als belastend empfunden wird. Auch bei einem brusterhaltenden Vorgehen ist häufig eine großzügige Entfernung des Brustgewebes notwendig, so dass die betroffenen Patientinnen eine BET als belastender empfinden können als zuvor angenommen. Außerdem kann bei den Patientinnen mit brusterhaltender Operation der Eindruck entstehen, dass der Tumor nicht vollständig entfernt wurde, so dass diese Patientinnen dadurch mehr Angst vor einem Rezidiv haben und somit eine Einschränkung ihrer Lebensqualität erfahren. In den letzten Jahren hat sich gerade die operative Technik der Mastektomie hinsichtlich eines modifizierteren Vorgehens verändert, so dass eine Mastektomie für die Patientin weniger radikal und belastend ist als in früheren Jahren. Bereits 1980 hatten Meyerowitz et al. den Einfluss der Operationsart auf die Lebensqualität untersucht, ohne einen signifikanten Zusammenhang zu finden. Dies entspricht den Ergebnissen neuerer Studien (Kiebert et al. 1990, Ganz et al.

1992, Ganz et al. 1998, Shimosuma et al. 1999, Schover et al. 1994, Dorval et al. 1998, Härtl et al. 2003). Auch Arora et al. (2001) konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem operativen Vorgehen und der von den Patientinnen angegebenen Lebensqualität finden und führten dies ebenfalls darauf zurück, dass sich die Patientinnen mit einem brusterhaltenden Vorgehen mehr Sorgen über ihre Erkrankung machen würden, da Tumorzellen in der Brust verblieben sein könnten. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Amichetti & Caffo (2003), Caffo et al. 2003 und Härtl et al. (2003). Auch sie postulierten, dass Patientinnen mit einer BET mehr Ängste bezüglich des weiteren Verlaufes ihrer Erkrankung haben und dadurch die Lebensqualität negativ beeinflusst wird. Mandelblatt et al. (2003) gingen davon aus, dass sich die Lebensqualität von Patientinnen mit BET nicht signifikant von denen mit Ablatio unterscheidet, da gerade die körperliche Funktion von Brustkrebs-Patientinnen im Wesentlichen von ihrem körperlichen Befinden und Gesundheitszustand vor der Brustkrebserkrankung abhängt und nicht vom operativen Vorgehen. Dies wurde von anderen Arbeiten bestätigt (Newschaffer et al. 1996, Ashing-Giwa et al. 1999, Silliman et al. 2003). Weiterhin gingen Mandelblatt et al. (2003) in einer weiteren Untersuchung an 1812 Mammakarzinom-Patientinnen davon aus, dass die Miteinbeziehung der Patientin in den Entscheidungsprozess über das operative Vorgehen für die Patientin wichtiger ist als die Operation selbst. 1992 postulierten Pozo et al. bereits, dass die Wahl der Operationsart bei den betroffenen Patientinnen zu einer höheren Lebenszufriedenheit führte als bei den Patientinnen, die nicht in den Entscheidungsprozess involviert waren. Auch Keating et al. (2002) befragten 1081 Brustkrebs-Patientinnen diesbezüglich und fanden heraus, dass Patientinnen, die über das operative Vorgehen mitentscheiden konnten, mit ihrem operativen Ergebnis deutlich zufriedener waren und sich ausreichender informiert fühlten als diejenigen, die den Eindruck hatten, ihre Wünsche würden nicht berücksichtigt. Degner et al. (1997) fanden heraus, dass nur 42% der von ihnen untersuchten Mammakarzinom-Patientinnen mit dem Ausmaß an Mitsprache am Entscheidungsprozess über ihre Operation zufrieden waren und nur 34% der Patientinnen dem Arzt alleine die Entscheidung über das operative Vorgehen überlassen wollten. Liberati et al. (1991) gingen sogar davon aus, dass die miteinbezogenen Patientinnen nicht nur zufriedener mit dem Ergebnis der Operation waren, sondern sich auch langfristig besser mit ihrer Krebserkrankung auseinandersetzen konnten. Dies lässt darauf schließen, dass der Einfluss des operativen Vorgehens von Medizinern häufig überschätzt wird und die Meinung und die Wünsche der Patientinnen zukünftig mehr berücksichtigt werden sollte.

In der vorliegenden Arbeit wurde gesondert der Einfluss der Operationsart auf das Auftreten von Arm- und Brustsymptomen untersucht. Hierbei konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsart und dem Auftreten von Arm- und Brustsymptomen sowohl zum Messzeitpunkt t1 als auch zum Messzeitpunkt t3 festgestellt werden. Da bereits kein signifikanter Zusammenhang zwischen Operationsart und Lebensqualität nachgewiesen werden konnte, überrascht es nun weniger, dass auch bezüglich der Arm- und Brustsymptome kein Zusammenhang zur Operationsmethode gefunden werden kann. Dies mag neben den oben genannten Gründen daran liegen, dass durch die modernen chirurgischen Techniken die Unterschiede in der Radikalität des Vorgehens geringer geworden sind und somit weniger ins Gewicht fallen. Rietman et al. (2003) fanden in ihrer Untersuchung ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Armsymptomen und Operationsart. In der gängigen Literatur lassen sich kaum Arbeiten finden, die das Auftreten von Arm- und Brustsymptomen im Zusammenhang mit der Primäroperation untersuchen. Häufig werden wie bei Yap et al. (2003) die verschiedenen operativen Vorgehensweisen in Zusammenhang mit der Behandlung der Axilla untersucht, so dass die beobachteten Arm- und Brustsymptome der Patientinnen bezogen auf die Primäroperation verzerrt

werden. Andere Arbeiten untersuchten hingegen nur eine Gruppe von Patientinnen, d.h. nur Patientinnen mit einer brusterhaltenden Operation oder Mastektomie. Die weitere Klärung des Einflusses des operativen Vorgehens auf das Auftreten von Arm- und Brustsymptomen ist mit Hilfe randomisierter Studien deshalb zu fordern.

#### **4.5. Lebensqualität und Sentinel-Lymphknotenbiopsie versus Axilla-Dissektion**

Neben der Primäroperation ist das operative Vorgehen zur Lymphknotenentfernung Bestandteil der aktuellen Forschung. In der eigenen Arbeit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem operativen Vorgehen in der Axilla (SLN versus ALN) und der Lebensqualität der Mammakarzinom-Patientinnen zu den Messzeitpunkten t1 und t3 gefunden werden. Dies entspricht den zuvor beschriebenen Ergebnissen des Lymphknotenstatus, bei welchem die Lebensqualität ebenfalls unabhängig von dem Lymphknotenbefall war. Wir postulieren, dass angesichts der lebensbedrohlichen Diagnose und des operativen Eingriffes an der Brust das Vorgehen zur Lymphknotenentfernung in den Hintergrund tritt. Möglicherweise zeigt sich in einem Follow-up von mehreren Jahren ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen, den wir innerhalb des von uns untersuchten ersten Jahres nach Diagnosestellung nicht feststellen konnten. Barranger et al. (2005) und Peintinger et al. (2003) konnten ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen operativem Verfahren an der Axilla und der Lebensqualität nachweisen. Hack et al. (1999) fanden heraus, dass die Lebensqualität der Patientinnen nach einer Axilla-Dissektion der Lebensqualität der gesunden Bevölkerung entsprach, was der in der Literatur verbreiteten Meinung widerspricht, dass eine Axilla-Dissektion mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht (Maunsell et al. 1993, Ververs et al. 2001). In einer Arbeit von 2001 führten Coster et al. die Heterogenität der Daten bezüglich eines Unterschiedes der Lebensqualität zwischen SLN und ALN darauf zurück, dass die verwendeten Messinstrumente der Studien zu unterschiedlich seien. Zum Teil würden selbst entworfene Fragebögen verwendet, (Woods et al. 1993, Velanovich et al. 1999), die nicht bezüglich ihrer Sensitivität und Reliabilität geprüft wurden.

Patientinnen mit stattgehabter ALN wiesen zum Messzeitpunkt t1 ein signifikant besseres Ergebnis ( $p < 0,05$ ) für die Items Körperliche Funktion und Kognitive Funktion auf als Patientinnen mit SLN. Dies mag zunächst paradox erscheinen, unterziehen sich doch die Patientinnen mit einer Axilla-Dissektion einem operativ invasiveren Verfahren. Möglicherweise spielt hierbei eine Rolle, dass diese Patientinnen sich bezüglich ihrer Krankheitsprognose sicherer fühlen, ähnlich wie dies bei Patientinnen mit Ablatio versus brusterhaltender Operation gesehen wurde. Weiterhin mag relevant sein, dass bei Patientinnen mit einer ALN, wegen des invasiveren operativen Vorgehens, schneller und intensivere Physiotherapie sowie Rehabilitationsmaßnahmen durchgeführt werden als bei Patientinnen mit einer SLN, so dass den durch die Operation entstandenen Einschränkungen durch entsprechende Therapiemaßnahmen gut entgegengewirkt wird und sich so eine zufriedenstellende körperliche Funktion einstellt. Dass Patientinnen mit einer ALN eine bessere Kognition aufweisen führen wir auch darauf zurück, dass Patientinnen mit einer Axilla-Dissektion möglicherweise weniger Ängste bezüglich des weiteren Krankheitsverlaufes haben, aufgrund der radikaleren Tumorentfernung als diejenigen mit einer Sentinel-Lymphknotenentfernung. Es lassen sich hierzu kaum Vergleichsdaten finden. In der gängigen Literatur beschränkt sich die Untersuchung bezüglich der axillären Operation weitestgehend auf die Beschreibung von Arm- und Brustsymptomen in Abhängigkeit vom operativen Procedere.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Patientinnen mit Sentinel-Lymphknotenbiopsie und Axilla-Dissektion und dem Auftreten von Arm- und Brustsymptomen gefunden werden. Dies überrascht insofern, dass Patientinnen mit Lymphknotenmetastasen zuvor angegeben hatten, unter mehr Armsymptomen zu leiden als diejenigen ohne Lymphknotenbefall. Wobei dies dafür spricht, dass nicht die Operation an sich das belastende Ereignis darstellt, sondern das Ergebnis der Operation. Patientinnen, die wissen, dass sie Lymphknotenmetastasen haben, erleben anscheinend Armsymptome intensiver als diejenigen, die wissen, dass sie keine Metastasen haben. Rietman et al. (2003) und Silberman et al. (2004) konnten bei ihrer Untersuchung ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen den Armsymptomen und einer SLN bzw. ALN finden. Barranger et al. (2005) und Schulze et al. (2006) konnten bei verschiedenen Variablen der Arm- und Brustsymptome Korrelationen zwischen dem operativen Vorgehen und der Häufigkeit von Arm- und Brustsymptomen nachweisen, wobei sie keinen signifikanten Vorteil einer SLN gegenüber einer ALN aufzeigen konnten. Hingegen postulierten einige Autoren (Haid et al. 2002, Schijven et al. 2003, Dubernard et al. 2004), dass eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie zu weniger Arm- und Brustsymptomen führt. Ähnlich wie bei der Untersuchung des Zusammenhanges zwischen der Lebensqualität der Patientinnen und einer Sentinel-Lymphknotenbiopsie oder Axilla-Dissektion ist die Widersprüchlichkeit der Datenlage für den Zusammenhang des Auftretens von Arm- und Brustsymptomen durch die verschiedenen Untersuchungsmöglichkeiten und Messungen der Beschwerden zu erklären. So verwendeten zum Beispiel Baron et al. (2002), Temple et al. (2002) und Swenson et al. (2002) eigens entworfene Fragebögen. Ein Vergleich der publizierten Daten ist weiterhin schwierig, da es keine festgelegten Normwerte für die zu messenden klinischen Beschwerden gibt. So beklagten Tengrup et al. (2000), dass es für die Erfassung eines Lymphödems oder anderer Armsymptome keinerlei definierte Richtwerte gebe, sondern jeder Untersucher eine eigene Skala der klinischen Beeinträchtigung wählen könne und so die Vergleichbarkeit fehle. Wie bereits Janni et al. (2001) forderten, sollten neben den bereits vorhandenen validierten Messinstrumenten noch weitere Untersuchungsmöglichkeiten standardisiert werden, um der Erfassung der klinischen Phänomene nach einer Brustoperation gerecht zu werden.

#### **4.6. Lebensqualität und Nachresektion**

In der eigenen Arbeit wurde der Einfluss einer durchgeführten Nachresektion auf die Lebensqualität der Patientinnen gesondert untersucht. Zum Messzeitpunkt t1 konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Nachresektion und der Lebensqualität der Patientinnen gefunden werden. Hingegen konnten wir ein Jahr nach Diagnosestellung (t3) bei Patientinnen mit einer Nachresektion eine signifikant schlechtere Lebensqualität nachweisen ( $p = 0,023$ ), im Vergleich zu den Patientinnen, die sich keiner Nachresektion unterziehen mussten. Dies unterstützt unsere Einschätzung, wonach die Operationsart keinen Einfluss auf die Lebensqualität der Patientinnen hat, also auch die Tatsache, dass ein zweiter operativer Eingriff vorgenommen werden muss, die Lebensqualität direkt nach der Diagnosestellung nicht beeinflusst. Wir gehen davon aus, dass die plötzliche Konfrontation mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung die Patientinnen belastet und das Ausmaß oder die verschiedenen Vorgehensweisen in der Behandlung zum Zeitpunkt der Primärtherapie von den Patientinnen noch nicht voll umfänglich nachvollzogen oder verarbeitet werden können. Erst im Verlauf der Behandlung wirkt sich ein komplizierender Vorfall wie eine Nachresektion negativ auf die Lebensqualität der Patientinnen aus. Möglicherweise entsteht bei diesen Patientinnen auch der Eindruck, dass ihre Erkrankung schwerwiegender

sei als bei Patientinnen, bei denen keine Nachresektion notwendig war, so dass die von einer Nachresektion betroffenen Patientinnen von einer schlechteren Prognose ihrer Erkrankung ausgehen. Weiterhin kann es durch den erweiterten operativen Eingriff der Nachresektion bei den Patientinnen zu vermehrtem Auftreten von Wund- und Narbenschmerzen kommen. Diese Annahme wird dadurch bestätigt, dass die nachresezierten Mammakarzinom-Patientinnen zum Messzeitpunkt t3 signifikant mehr Armsymptome ( $p = 0,032$ ) und Brustsymptome ( $p = 0,002$ ) beklagten als diejenigen ohne Nachresektion. Der zweite operative Eingriff erfordert häufig ein größeres Operationsfeld und ein aggressiveres operatives Vorgehen, wodurch es im Verlauf zu vermehrten Beschwerden der Patientinnen in Form von Bewegungseinschränkung, Sensibilitätsstörungen sowie Lymphödemen des Armes und einem größeren Narbengebiet und somit mehr Schmerzen der Brust kommen kann. Leider liegen derzeit nach unserem Wissen keine anderen Arbeiten vor, die den Zusammenhang zwischen einer Nachresektion und der Lebensqualität bzw. dem Auftreten von Arm- und Brustsymptomen untersucht haben. Dies mag zum einen daran liegen, dass dies in vielen Untersuchungen zunächst vernachlässigbar erachtet wurde, zumal sich zum Messzeitpunkt t1 auch kein Zusammenhang nachweisen lässt. Zum anderen mag die Tatsache, dass ein Tumor nicht in der Primäroperation in toto entfernt werden konnte, den Eindruck erwecken, dass das operative Vorgehen der entsprechenden Klinik nicht dem optimalen Standard entspricht. Leider ist jedoch bei einigen Patientinnen trotz einer optimalen chirurgischen Versorgung eine Nachresektion nötig und sollte nicht darauf schließen lassen, dass die Patientinnen nicht bestmöglich versorgt werden. Hack et al. (1999) und Edwards et al. (2000) untersuchten bereits, ob ein Einfluss auf Arm- oder Brustsymptome vorliegt, wenn nur ein oder mehrere Chirurgen die Operation durchführen, konnten hierbei jedoch keinen signifikanten Zusammenhang nachweisen. Zusammengefasst kann gesagt werden, dass eine Nachresektion auf die Langzeitlebensqualität der Patientinnen sowie auf die Ausprägungsschwere von Arm- und Brustsymptomen einen wesentlichen Einfluss hat und deshalb in weiteren Studien genauer untersucht werden sollte. Hierbei soll es nicht darum gehen, mögliche Defizite in der Therapie zu analysieren, sondern die aufgetretenen Beschwerden wie Arm- und Brustsymptome besser zu erkennen und somit auch zu behandeln. Weiterhin mag auch eine intensive chirurgische wie physiotherapeutische Betreuung im Rahmen von operativen Komplikationen zu einer besseren Akzeptanz auf Seiten der Patientinnen und zu einer geringer ausgeprägten Beeinträchtigung der Lebensqualität führen.

#### **4.7. Lebensqualität und adjuvante Therapie**

##### **4.7.1. Chemotherapie**

Der Einfluss einer adjuvanten Therapie auf die Lebensqualität ist in der Vergangenheit bereits vielfach untersucht worden, die Datenlage hierzu ist sehr heterogen. In der eigenen Arbeit konnte zu keinem Messzeitpunkt ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer durchgeführten Chemotherapie und der allgemeinen Lebensqualität der Patientinnen gefunden werden. Obwohl aus pathoökologischer Sicht Patientinnen mit einer Chemotherapie unter einer fortgeschritteneren Erkrankung leiden und durch mögliche Nebenwirkungen der Behandlung beeinträchtigt werden können, können diese Patientinnen durch die Behandlung subjektiv einen intensiveren Kontakt zu Ärzten und Therapeuten als beruhigend empfinden. Patientinnen ohne Behandlung können sich hingegen alleine gelassen vorkommen, was dazu führt, dass beide Gruppen eine ähnliche hohe Lebensqualität angeben. King et al. (2000), Arora et al. (2001) und Mandelblatt et

al. (2003) konnten ebenfalls keinen signifikanten Einfluss einer Chemotherapie auf die allgemeine Lebensqualität der Brustkrebs-Patientinnen nachweisen. Hingegen postulierten verschiedene andere Autoren, dass eine Chemotherapie durch ihre Nebenwirkungen die Lebensqualität von Mammakarzinom-Patientinnen signifikant beeinflusst (Broeckel et al. 2000, de Haes et al. 2003, Ganz et al. 2004). Eine Erklärung für das Vorliegen dieser unterschiedlichen Ergebnisse mag der gewählte Untersuchungszeitpunkt sein. In der eigenen Arbeit wurden die Patientinnen ein halbes Jahr nach Diagnosestellung (t2) zu ihrer Lebensqualität befragt, als bei einigen Patientinnen die Chemotherapie bereits abgeschlossen war. Zum Messzeitpunkt t3 hatten alle Patientinnen die adjuvante Therapie zum Teil schon seit Monaten beendet. Einige Arbeiten konnten zeigen, dass die Lebensqualität der Patientinnen nur während der Chemotherapie signifikant negativ beeinflusst wird und sich die Lebensqualität nach Beendigung der Behandlung dem Ausgangswert nähert. Brandberg et al. (2003) befragten in sechswöchigem Abstand Brustkrebs-Patientinnen zu ihrer Lebensqualität. Während der Behandlung fanden Brandberg et al. eine signifikante Reduzierung der Lebensqualität. Nach Beendigung der Behandlung war kein signifikanter Einfluss der Chemotherapie auf die Lebensqualität mehr nachweisbar. Ebenso korrelierte bei Martin et al. (2006) eine Beeinträchtigung der Lebensqualität signifikant mit einer durchgeführten Chemotherapie. Martin et al. untersuchten die Patientinnen parallel zu den durchgeführten Chemotherapiezyklen und bis zu 120 Wochen nach Abschluss der Behandlung. Hierbei konnte genauso ein signifikanter Einfluss nur während der Behandlung nachgewiesen werden, nach 120 Wochen lag dieser nicht mehr vor. Ganz et al. (2002) konnten in einer Langzeituntersuchung hingegen einen negativen Einfluss der Chemotherapie nach sechs Jahren nachweisen, drei Jahre nach Beendigung der Chemotherapie war dieser Zusammenhang noch nicht aufzuzeigen. Dies lässt vermuten, dass in der eigenen Arbeit das vorliegende Ergebnis mit dem gewählten Untersuchungszeitpunkt in engem Zusammenhang steht und ähnlich wie bei Ganz et al. ein Einfluss erst im mehrjährigen Follow-up zu finden sein wird.

Jedoch konnte in der vorliegenden Arbeit zum Messzeitpunkt t2 ein sehr signifikanter Zusammenhang zwischen der Behandlung mit einer adjuvanten Chemotherapie und einer Beeinträchtigung der Lebensqualitätsvariablen Rollen-Funktion, Soziale Funktion und Kognitive Funktion festgestellt werden. Zum Messzeitpunkt t3 konnte dies für die Variablen Soziale Funktion und Kognitive Funktion weiterhin gezeigt werden. Es überrascht wenig, dass sich die Patientinnen nach einer Chemotherapie-Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen unwohl fühlen und sich dadurch sozial zurückziehen und isolieren. Weiterhin kann es den meisten Patientinnen schwerfallen, aufgrund der körperlichen Einschränkung durch eine Chemotherapie an sozialen Aktivitäten ihres Umfeldes teilzunehmen. Ahles et al. (2002) gingen davon aus, dass sich die Patientinnen durch eine Chemotherapie in ihrer Sexualität beeinträchtigt fühlen und es zu Schwierigkeiten in der Partnerschaft kommt und sich so eine Beeinträchtigung der Rollenfunktion einstellt. Auch Broeckel et al. (2000) fanden eine signifikante Verschlechterung der sozialen Funktion bei Chemotherapie-Patientinnen. Sie sahen den Zusammenhang zwischen der Beeinträchtigung der sozialen Funktion und einer Chemotherapie darin, dass die Patientinnen durch die Behandlung weniger an den Alltagsaktivitäten teilnehmen können. So kam es zum Beispiel durch die Arbeitsunfähigkeit der Patientinnen zu weniger sozialen Kontakten und somit zu einer Beeinträchtigung der sozialen Funktion. In der eigenen Untersuchung fühlten sich die meisten Patientinnen durch Adynamie oder Müdigkeit durch die Chemotherapie in ihren interpersonellen Beziehungen eingeschränkt.

Der Einfluss einer Chemotherapie auf die kognitive Funktion ist vielfach untersucht worden. So fanden van Dam et al. (1998), Schagen et al. (1999) und Ahles et al. (2002) einen Unterschied der kognitiven Fähigkeiten

zwischen Patientinnen mit und ohne Chemotherapie. Brezden et al. (2000) untersuchten Brustkrebs-Patientinnen mit einer Chemotherapie und fanden ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Chemotherapie und Einbußen der kognitiven Funktion der Patientinnen, wie in der vorliegenden Arbeit. Dieser Einfluss der Chemotherapie wird darauf zurückgeführt, dass diese sowohl auf die graue als auch auf die weiße Substanz des Gehirnes neurotoxisch wirkt. Weiterhin kann es durch eine Chemotherapie zu einer verminderten metabolischen Aktivität sowie zu einer Veränderung der Zytokinkonzentration kommen, die zum Untergang von Neuronen führen (Tannock et al. 2004). Diese Beeinträchtigung der kognitiven Leistung durch eine Chemotherapie beruht in vielen Untersuchungen auf den subjektiven Empfindungen der Patientinnen. Verschiedentlich konnte nachgewiesen werden, dass die subjektiven kognitiven Defizite nicht mit den objektiv testbaren neuropsychologischen Defiziten einhergehen. Diese Diskrepanz zwischen subjektiver und objektiver Erhebung wurde unter anderem von Downie et al. (2006) festgestellt, wobei Downie et al. anmerkten, dass neuropsychologische Testverfahren die Alltagsrelevanz kognitiver Defizite möglicherweise nicht adäquat erfragen. Weiterhin wurde von beiden Arbeitsgruppen angemerkt, dass kaum Vorher-Nachher-Untersuchungen vorliegen und somit ein direkter Zusammenhang zwischen Chemotherapie und kognitiven Defiziten nicht herzustellen ist. Sicher ist, dass sich die Patientinnen durch diese Art der Behandlung subjektiv in ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit beeinträchtigt fühlen und es somit zu einer Verschlechterung der Lebensqualität kommt. Diskutiert werden muss, ob dies alleine der Chemotherapie zuzuschreiben ist. Shilling und Jenkins (2007) postulierten, dass die Kognition auch durch das affektive Befinden der Patientinnen beeinträchtigt wird. Besonders Konzentrationsstörungen sowie Schwierigkeiten des Gedächtnisses werden von Shilling und Jenkins der Depressivität und Angst der Patientinnen zugeschrieben. Wichtig scheint, dies in weiteren Studien zu untersuchen und die Patientinnen darüber aufzuklären, dass kognitive Einbußen auch tiefer liegende Ursachen haben können und deren Aufarbeitung ihnen zu einer verbesserten Lebensqualität verhelfen kann.

Das Vorliegen von Arm- und Brustsymptomen in Zusammenhang mit einer Chemotherapie wurde bisher kaum gesondert untersucht. In der vorliegenden Arbeit findet sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Armsymptomen zum Messzeitpunkt t3 und einer Chemotherapie-Behandlung. Es liegen derzeit keine anderen Studien hierzu vor. Ein Zusammenhang zwischen einer Chemotherapie und dem Auftreten von Brustsymptomen konnte in der eigenen Arbeit nicht nachgewiesen werden, Vergleichsdaten fehlen hierzu ebenfalls. Das Auftreten von Armsymptomen in Zusammenhang mit einer Chemotherapie lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass Patientinnen, die eine Chemotherapie erhalten, eine fortgeschrittenere Erkrankung haben als diejenigen, bei denen eine Chemotherapie nicht durchgeführt wurde. Häufig findet man bei diesen Patientinnen auch ein operativ aggressiveres Vorgehen. Wir konnten, wie bereits beschrieben, keinen signifikanten Zusammenhang zwischen operativem Vorgehen und Arm- und Brustsymptomen zeigen, jedoch führt möglicherweise die Kombination aus einem radikalen operativen Vorgehen und einer Chemotherapie zum Auftreten dieser klinischen Beschwerden. Bei den Standardchemotherapien ist nicht nur, wie schon erwähnt, eine Neurotoxizität für das zentrale Nervensystem bekannt, sondern auch für die peripheren Nerven. Diese Schädigung der peripheren Nerven kann das Auftreten der von den Patientinnen beklagten Armsymptome erklären. King et al. (2000) gehen davon aus, dass Patientinnen, die eine Chemotherapie erhalten, wissen, dass sie eine weiter fortgeschrittenere Erkrankung und somit eine schlechtere Prognose haben als Patientinnen, bei denen keine Chemotherapie durchgeführt wird und diese Patientinnen Beschwerden häufig intensiver und beeinträchtigender erleben als die anderen Patientinnen.

#### 4.7.2. Radiotherapie

In der vorliegenden Arbeit konnte zu den Messzeitpunkten t2 und zu t3 kein signifikanter Einfluss einer Radiotherapie auf die Lebensqualität der Patientinnen festgestellt werden. Es stellt sich auch die Frage, inwieweit eine lokal durchgeführte Behandlung wie die Radiotherapie zu einer Veränderung der Lebensqualität führen kann. Die Bestrahlung ist gerade bei Patientinnen mit einer brusterhaltenden Operation ein fester Bestandteil der adjuvanten Therapie und hat nach Ford et al. (2006) einen signifikanten Vorteil bezüglich des Auftretens eines Lokalrezidivs. Möglicherweise ist es für die betroffenen Patientinnen einfacher, mit Nebenwirkungen oder Beeinträchtigungen durch die Bestrahlung umzugehen, da es hierzu keinerlei alternative Therapiemöglichkeit gibt und die Indikation klar gestellt werden kann. Weiterhin könnten die Patientinnen lokal auftretende Nebenwirkungen als nicht so schwerwiegend empfinden, wie sie bei einer Chemotherapie wahrgenommen werden. Bereits 1993 untersuchten Wallace et al. den möglichen Einfluss einer Radiotherapie auf die Lebensqualität von Brustkrebs-Patientinnen und fanden keinen signifikanten Zusammenhang. Bernhard et al. (1998) untersuchten verschiedene Einflussfaktoren auf die Lebensqualität an 1475 Brustkrebs-Patientinnen aus neun verschiedenen Ländern und fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Radiotherapie und der Lebensqualität der Patientinnen. Härtl et al. (2003) fanden ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen einer durchgeführten Radiotherapie und der Allgemeinen Lebensqualität. Weiterhin konnten Rayan et al. (2003), Cui et al. (2004), Galalae et al. (2005) und Ahn et al. (2007) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der untersuchten Lebensqualität und der durchgeführten Radiotherapie feststellen. Eine Reihe von Studien haben weiterhin die Notwendigkeit und Relevanz einer adäquaten Aufklärung über eine Radiotherapie gezeigt und dass davon die Akzeptanz und Anpassung der Patientinnen an die Behandlung abhängt. So fanden Harrison et al. (1999) und Amichetti und Caffo (2003), dass die über die Behandlung informierteren Patientinnen sich besser mit der Behandlung auseinandersetzen konnten und somit eine bessere Lebensqualität aufwiesen.

Wir konnten einen signifikanten Zusammenhang ( $p < 0,001$ ) zwischen dem Auftreten von Brustsymptomen zum Messzeitpunkt t1 und einer durchgeführten Radiotherapie nachweisen. Dies ist aufgrund der teils massiven Auswirkungen durch die Bestrahlung, wie Rötung der Haut, Hautjucken und Schmerzen wenig überraschend. Whelan et al. (2000) untersuchten den Einfluss einer adjuvanten Bestrahlung auf die Lebensqualität und fanden ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Radiotherapie und dem Auftreten von Brustsymptomen. Möglicherweise lässt sich dieser Zusammenhang zum Messzeitpunkt t3 nicht mehr nachweisen, da Veränderungen der Haut sowie andere Nebenwirkungen ein halbes Jahr nach Beendigung der Therapie (t3) stark rückläufig sind. Außerdem beklagten in der eigenen Studie viele Patientinnen, dass die täglich durchgeführte Bestrahlung sehr viel Zeit in Anspruch genommen habe und somit für persönliche Unternehmungen oder Entspannung kaum Zeit geblieben sei. Dies mag bei der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch eine Radiotherapie sogar einen größeren Stellenwert haben als die Durchführung der Therapie selbst.

Für das Auftreten von Armsymptomen konnte hingegen zu keinem der untersuchten Messzeitpunkte eine signifikante Korrelation nachgewiesen werden. In den Untersuchungen von Hojris et al. (2000) und Ishiyama et al. (2006) fand sich ebenso kein Zusammenhang zwischen einer Bestrahlung und möglichen Armsymptomen. Dies kann daran liegen, dass bei den meisten Patientinnen die Axilla nicht mitbestrahlt wird und somit die Nebenwirkungen der ionisierenden Strahlen auf die Brust begrenzt bleiben. Deutsch et al. (2001) untersuchten nach einer durchgeführten adjuvanten Radiotherapie das Auftreten von Armsymptomen und konnten ebenfalls

keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Radiotherapie und den beklagten Armsymptomen nachweisen. Jedoch gibt es hierzu auch widersprüchliche Daten, da einige Autoren ein zunehmendes Auftreten von Armsymptomen während und nach einer Radiotherapie beschreiben (Tengrup et al. 2000, Edwards et al. 2000, Isaksson et al. 2000). Ähnlich wie bei der Untersuchung des Auftretens von Armsymptomen in Zusammenhang mit der Operationstechnik muss hierbei kritisch angemerkt werden, dass es derzeit kein einheitliches Messinstrument zur Erfassung von Armsymptomen gibt und daher ein Vergleich der vorliegenden Daten erschwert wird. In der eigenen Arbeit bezieht sich der Untersuchungszeitpunkt auf ein Jahr nach Diagnosestellung. Möglicherweise lassen sich nach einem mehrjährigen Follow-up andere Zusammenhänge zwischen der Radiotherapie und Armsymptomen nachweisen.

#### **4.7.3. Hormontherapie**

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Hormontherapie und der allgemeinen Lebensqualität der Patientinnen, weder zum Messzeitpunkt t2 noch zu t3, nachgewiesen werden. Dies mag zum Einen daran liegen, dass eine Hormontherapie aufgrund der guten Alltagspraktikabilität als wenig belastend empfunden wird. Die Patientinnen können die Tabletten zu Hause einnehmen, müssen nicht für die Behandlung häufige Arztbesuche oder lang andauernde Therapiesitzungen auf sich nehmen. Andererseits lag bei 78% der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ein postmenstrueller Menopausenstatus vor, so dass sich mögliche Nebenwirkungen durch die Behandlung weniger intensiv auf die Allgemeine Lebensqualität auswirken als bei prämenstruellen Patientinnen. Schon in den 90er Jahren war der Einfluss einer Hormonbehandlung auf die Lebensqualität untersucht worden. Day et al. (1999), Mandelblatt et al. (2003), Fallowfield et al. (2004) sowie Whelan et al. (2006) konnten keinen signifikanten Einfluss einer Tamoxifen-Behandlung versus Placebo auf die Lebensqualität nachweisen. Weiterhin zeigte sich bei Hopwood et al. (2007) kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer endokrinen Behandlung und der Lebensqualität bei 2208 untersuchten Patientinnen. Bezüglich der Lebensqualitätsvariablen fand sich lediglich für die Variable der Körperlichen Funktion zum Messzeitpunkt t2 eine signifikante Korrelation mit der durchgeführten Hormontherapie, alle weiteren Lebensqualitätsparameter korrelierten nicht signifikant. Bei den Patientinnen, die mit einer Hormontherapie behandelt wurden, fand sich eine bessere körperliche Funktion als bei denjenigen ohne Hormontherapie. Dies mag zunächst verwundern, da man erwarten würde, dass Patientinnen mit einer Hormontherapie durch Nebenwirkungen in ihrer körperlichen Funktion eingeschränkt sind. Zu bedenken gilt, dass 80% der evaluierten Patientinnen eine Hormontherapie erhielten und dieses Ergebnis somit kritisch zu sehen ist. Möglicherweise rücken jedoch bei den Patientinnen mit einer Hormontherapie aufgetretene Nebenwirkungen angesichts der fortgesetzten Behandlung mittels oraler Medikation als gefühltes Behandlungsereignis in den Hintergrund. Interessant ist, dass im weiteren Untersuchungsverlauf diese signifikante Korrelation nicht mehr nachzuweisen war. Wir denken, dass Nebenwirkungen der Therapie erst im Verlauf der Behandlung auftreten, so dass sich nur in einem längeren Beobachtungszeitraum bei Patientinnen mit einer Hormontherapie eine Verschlechterung des Körperbefindens aufzeigen lässt. Dies konnte auch in der Arbeit von Fallowfield et al. (2004) gezeigt werden, da dort ebenso wie in der vorliegenden Arbeit zu Beginn der Hormontherapie die körperliche Funktion signifikant mit der durchgeführten Behandlung korrelierte und drei Jahre nach Behandlungsbeginn der endokrinen Therapie dieser signifikante Zusammenhang nicht mehr zu sehen

war. Angemerkt werden sollte, dass die Compliance der Patientinnen bezüglich der hormonellen Behandlung eingeschränkt ist und dies bei der Interpretation der Literatur sowie der eigenen Ergebnisse hierzu bedacht werden sollte. Partridge et al. (2003) konnten zeigen, dass circa 40 % von Patientinnen mit Brustkrebs in frühen Stadien ihre Hormontabletten nicht einnehmen. Fallowfield (2005) untersuchte Mammakarzinom-Patientinnen in fortgeschritteneren Tumorstadien und fand heraus, dass 49% der Patientinnen ihre Medikamenteneinnahme vergaßen, 13% der Untersuchten nahmen sie bewusst nicht ein. Hierzu befragt, gaben die Patientinnen an, gelegentlich die Einnahme der Hormone zu pausieren, wenn die Nebenwirkungen wie Hitzewallungen zu belastend geworden wären.

Bezüglich des Auftretens von Arm- und Brustsymptomen konnte in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Zusammenhang zu einer durchgeführten Hormontherapie gefunden werden. Da die Hormontherapie eine systemische Therapie darstellt und im Gegensatz zu einer Chemotherapie kaum neurogene Schmerzen verursacht, überrascht dieses Ergebnis kaum. Dies entspricht auch den wenigen vorhandenen Vergleichsstudien. Deutsch et al. (2001) untersuchten ebenfalls den Einfluss einer Hormonbehandlung auf das Auftreten von Armsymptomen und konnten keinen signifikanten Zusammenhang diesbezüglich nachweisen. Gleiches gilt für Hopwood et al. (2007), die keine signifikante Korrelation zwischen einer Hormontherapie und dem Auftreten von Brustsymptomen nachweisen konnten.

#### **4.8. Lebensqualität und Komorbidität**

Erst in den letzten Jahren rückte in der Literatur das Vorliegen von Komorbiditäten bei Krebspatienten in den Fokus. In einer der ersten Arbeiten zu Komorbidität und Brustkrebs von Yancik et al. aus dem Jahre 2001 wird deutlich, wie wichtig das Erfassen von Begleiterkrankungen bei Mammakarzinom-Patientinnen ist, da sich häufig durch das Vorliegen multipler, chronischer Erkrankungen das Therapieregime der Brustkrebserkrankung ändert. Auch Cronin-Fenton et al. (2007) machten deutlich, wie wichtig die Berücksichtigung von Komorbiditäten bei Brustkrebs-Patientinnen ist, da aufgrund anderer Behandlungsverfahren auch die Prognose der Tumorerkrankung schlechter sein kann (ebenso Potosky et al. 2002, Harlan et al. 2003, Lash et al. 2003, Althuis et al. 2005, Grant et al. 2005 und Louwman et al. 2005).

In der eigenen Arbeit wurde der Einfluss von zusätzlichen Krankheiten auf die Lebensqualität der Mammakarzinom-Patientinnen untersucht. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung konnten wir keinen signifikanten Einfluss einer Komorbidität auf die Lebensqualität nachweisen, jedoch korrelierten nach einem Jahr die Lebensqualität und das Vorliegen einer Komorbidität signifikant ( $p = 0,044$ ). Bis auf die Variable Rollen-Funktion konnte auch bei allen Lebensqualitätsparametern dieser signifikante Zusammenhang gefunden werden ( $p < 0,05$ ). Wir gehen davon aus, dass Patientinnen mit Begleiterkrankung im Verlauf der Therapie der Brustkrebserkrankung durch die Komorbidität vermehrt belastet und eingeschränkt sind. Patientinnen, die durch chronische Erkrankungen bereits vor ihrer Brustkrebsdiagnose vermehrt Arztbesuche wahrnehmen und verschiedene Medikamente einnehmen mussten, sind durch die Mammakarzinom-Erkrankung mit der sich anschließenden Operation und adjuvanten Therapie in der Lebensqualität häufig zusätzlich belastet. Weiterhin mag eine Rolle spielen, dass die Tumorbehandlung an das Vorliegen von Komorbiditäten angepasst wird und die Patientin den Eindruck bekommt, dass ihre Tumorbehandlung aufgrund der durch die Komorbidität vorgenommenen Veränderungen nicht dem gängigen Vorgehen entspricht. Dies kann ebenfalls zu einer

zusätzlichen seelischen Belastung und somit zu einer Verschlechterung der Lebensqualität führen. Weiterhin empfinden diese Patientinnen die Brustkrebserkrankung möglicherweise als einen erneuten Schicksalsschlag, sind mit der zusätzlichen Diagnose überfordert und sehen angesichts der Multimorbidität keine Perspektive mehr. Davon gehen auch Bernhard et al. (1998) aus, die ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Einschränkung der körperlichen Funktion von Brustkrebs-Patientinnen und dem Vorliegen einer Komorbidität nachweisen konnten. Vacek et al. (2003) fanden ebenso eine signifikante Korrelation zwischen Komorbidität und Lebensqualität. Sie postulieren, ähnlich wie wir, dass ältere Patientinnen durch die Diagnose einen erneuten Rückschlag erleiden und es einer ausführlichen Aufklärung über die Erkrankung, Behandlung und besonders die oftmals gute Prognose bedarf, damit diese Patientinnen die Krebserkrankung neben ihrer vorbestehenden Erkrankung annehmen und akzeptieren können. Auch Engel et al. (2003) konnten dieses Ergebnis an 990 Brustkrebs-Patientinnen bestätigen und kamen zu ähnlichen Schlussfolgerungen. Ebenso konnten Mandelblatt et al. (2003), Elliott et al. (2004) und Ahn et al. (2007) den signifikanten Einfluss einer Komorbidität auf die Lebensqualität nachweisen und postulierten auch, dass die Patientinnen dadurch vermehrt belastet und somit in ihrer Lebensqualität eingeschränkt seien. Bei der vorliegenden Arbeit sollte berücksichtigt werden, dass die Patientinnen selbst ihre Komorbiditäten angaben und diese nicht objektiv, zum Beispiel durch einen Arzt, validiert wurden. Möglicherweise liegt dadurch ein zu hoch positives Ergebnis vor. Deutlich wird jedoch, wie wichtig die Erfassung vorbestehender Erkrankungen nicht nur im Rahmen der Entscheidung über das therapeutische Procedere der Tumorerkrankung ist, sondern dass auch die Lebensqualität dadurch beeinträchtigt wird und somit bei Versuchen der Optimierung der Lebensqualität berücksichtigt werden muss.

#### **4.9. Lebensqualität und Life-events**

In der eigenen Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Life-events innerhalb eines Jahres vor Erkrankungsbeginn und der Lebensqualität der Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnose und ein Jahr später untersucht. Zum Messzeitpunkt t1 konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den sehr unangenehmen bis unangenehmen Life-events und der Variable der Allgemeinen Lebensqualität der Patientinnen nachgewiesen werden, weiterhin konnte diese signifikante Korrelation auch für die Variablen Emotionale Funktion und Kognitive Funktion gefunden werden. Ein Jahr nach Diagnosestellung fand sich für alle untersuchten Lebensqualitätsparameter ein signifikanter Zusammenhang mit den unangenehmen Life-events der Patientinnen. Diese Life-events stellen verschiedene psychosoziale Stressoren wie Konflikte am Arbeitsplatz, mit dem Partner oder der Familie bis hin zu schweren Krankheiten und Todesfällen im Bekannten- und Verwandtenkreis dar und beeinflussen bereits bei gesunden Personen die Lebensqualität negativ (Cohen et al. 1984, Thoits 1982, Ah et al. 2007). In der gängigen Literatur wurde vielfach der Einfluss negativer Life-events auf die Brustkrebsentstehung untersucht und ein Zusammenhang zwischen Life-events und Onkogenese und dem Krankheitsverlauf nachgewiesen (Chen et al. 1995, Graham et al. 2002, Maunsell et al. 2001, Duijts et al. 2003, Lillberg et al. 2003, Aro et al. 2005, Nielsen & Gronbaek 2006, Saxton et al. 2006). Wir denken, dass Patientinnen, die sich bereits vor der Diagnose Brustkrebs mit schweren Belastungsfaktoren auseinandersetzen mussten, ihre Erkrankung schlechter kompensieren können und sich durch die bestehenden psychosozialen Stressoren weniger unterstützt fühlen und bezüglich ihrer Genesung weniger zuversichtlich sind, was zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führt. Es kann ebenso eine Rolle spielen, dass Patientinnen angesichts der lebensbedrohlichen

Diagnose Brustkrebs Life-events als noch unangenehmer empfinden, als sie es ohne die Konfrontation mit der Mammakarzinom-Erkrankung eingeschätzt hätten. Weiterhin gibt es seit langem Hinweise, dass sich bei Patientinnen durch das Vorhandensein von negativen Life-events das Ansprechen der adjuvanten Therapie aufgrund von stressinduzierten psychoneuroimmunologischen Vorgängen verändert und es vermehrt zum Auftreten von Nebenwirkungen und somit zu einer eingeschränkten Lebensqualität kommt (Jamison et al. 1987, Grossarth-Maticek et al. 1984, Levy et al. 1987, Lichtman et al. 1987, Spiegel et al. 1989, Waxler-Morrison et al. 1991, Strange et al. 2000). Die signifikante Beeinflussung der Items Emotionale und Kognitive Funktion durch die negativen Life-events bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung lässt sich durch die ausgeprägte psychische Belastung durch die Life-events angesichts der lebensbedrohlichen Diagnose der Brustkrebserkrankung erklären. Eine kognitive Beeinträchtigung durch Stress, psychische Belastung und Depressivität kann zu den beklagten kognitiven Einbußen führen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen belastenden Life-events und der Lebensqualität von Mammakarzinom-Patientinnen konnte ebenso wie in der vorliegenden Arbeit verschiedentlich in der Literatur nachgewiesen werden (Maunsell et al. 1992, Epping-Jordan et al. 1999, Gallagher et al. 2002, Kornblith et al. 2003, Grabsch et al. 2006, Golden-Kreutz et al. 2004, Saxton et al. 2006). Die Autoren postulierten, dass die Patientinnen durch die Life-events bereits vermehrtem Stress ausgesetzt und mit den durch die Tumorerkrankung verursachten Stressoren und Belastungen überfordert waren, da ihre Ressourcen zur Stressbewältigung bereits für die Verarbeitung der Life-events beansprucht wurden und dadurch eine Einschränkung der Lebensqualität erfolgte. In der eigenen Arbeit verbesserte sich, wie bereits beschrieben, die Lebensqualität im Verlauf des ersten Jahres nach Diagnosestellung. Dabei wiesen die Patientinnen mit unangenehmen Life-events eine signifikant niedrigere Lebensqualität nach einem Jahr auf als die Patientinnen ohne ein solches Life-event. Wesentlich erscheint, dass der Einfluss der Life-events im Verlauf zunimmt und somit gerade bei Langzeitüberlebenden eine wichtige Rolle für die Lebensqualität spielt. Dies konnte in einem Zwanzigjahres-Follow-up von Kornblith et al. (2003) bestätigt werden. Wie in der eigenen Arbeit konnten Letho et al. (2005) nachweisen, dass psychosoziale Stressoren einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen haben und der wichtigste Prädiktor der Lebensqualität im Verlauf einer Brustkrebserkrankung sind. Dieses Ergebnis wird dadurch bestätigt, dass verschiedentlich ein positiver Effekt auf das Befinden von Brustkrebs-Patientinnen durch psychosoziale Interventionen, wie Psychotherapie oder sozialtherapeutische Beratung, gefunden werden konnte, was nachweislich zu einer verbesserten Lebensqualität führte (Dolbeaut et al. 1999, Iacovino et al. 1997, Turner-Cobb et al. 2000, Fawzy 1999, Ross et al. 2002, Letho et al. 2005). Nach der Stresstheorie hängt das Ausmaß der Beeinträchtigung durch Stress und Life-events davon ab, wie jeder einzelne Betroffene mit der entstehenden Belastung umgehen kann (Folkman & Moskowitz 2000, Lazarus 1993). Soziale Unterstützung und Persönlichkeitsmerkmale werden hierfür als am wichtigsten angesehen. Da die Patientinnen bereits vor der Diagnosestellung mit den belastenden Life-events konfrontiert wurden, macht dies die Notwendigkeit der Erhebung einer ausführlichen biographischen Anamnese und einer Sozialanamnese im Rahmen der Mammakarzinom-Behandlung deutlich, um mögliche Defizite in der Krankheitsbewältigung und in der Unterstützung der Patientin aufzudecken und diesen entgegenzuwirken. Der positive Effekt eines solchen Vorgehens und die dadurch erzielte Verbesserung der Lebensqualität der Patientinnen konnte bereits dargestellt werden (Lewis et al. 2001, Goodwin et al. 2004, Helgeson et al. 2005, Antoni et al. 2006).

Weiterhin wurde in der eigenen Arbeit auch der Zusammenhang zwischen als angenehm bis sehr angenehm

eingeschätzten Life-events und der Lebensqualität der Patientinnen untersucht. Hierbei konnte zum Untersuchungszeitpunkt der Diagnosestellung (t1) ein signifikanter Zusammenhang zwischen den angenehmen Life-events und der Variable der Sozialen Funktion gefunden werden, zum Messzeitpunkt t3 konnte für keine Variable eine signifikante Korrelation aufgezeigt werden. Auch positive Life-events wurden in der Vergangenheit vielfach untersucht, wobei die meisten Autoren keinen Zusammenhang zwischen positiven Lebensereignissen und einem Vorteil bei der Krankheitsverarbeitung bis hin zu einem prognostisch günstigeren Krankheitsverlauf sahen (Buddeberg et al. 1991, Redd et al. 1991, Barraclough et al. 1992). Die Datenlage hierzu ist jedoch sehr heterogen, was zum einen an den untersuchten Kriterien und Life-events liegt, da von Zufriedenheit am Arbeitsplatz bis hin zur Anzahl an Freunden verschiedene Schwerpunkte gesetzt wurden. Zum anderen sind die Studiendesigns sehr unterschiedlich, so untersuchen nur wenige Autoren, wie wir selbst, retrospektiv Lebensereignisse. Die meisten Untersuchungen beobachteten die Patientinnen prospektiv. Nicht erwartungskonform ist, dass Patientinnen mit angenehmen Life-events in ihrer sozialen Funktion eingeschränkter sind als Patientinnen ohne diese. Möglicherweise entsteht unser Ergebnis dadurch, dass Patientinnen ohne angenehme Life-events sehr auf soziale Unterstützung von einem aktiven äußeren Umfeld angewiesen sind. Patientinnen mit angenehmen Life-events hingegen benötigen möglicherweise weniger aktive Unterstützung von ihrem sozialen Umfeld, da sie durch die erlebten Life-events bereits positive Impulse und Befriedigung erfahren. Es wird deutlich, dass ein angenehmer Life-event die Lebensqualität weniger positiv beeinflusst als die negativen Life-events die Lebensqualität nachteilig beeinträchtigen. Weiterhin gehen wir davon aus, dass positive Life-events in dem Jahr vor Erkrankungsbeginn weniger nachhaltig sind als die negativ besetzten Life-events. So kann eine Heirat, Familienzuwachs oder persönlicher Erfolg schnell zur Normalität werden, das Außergewöhnliche an den erfahrenen Ereignissen verblasst. Außerdem sind positive Life-events häufig Lebensereignisse, auf die man lange hingearbeitet hat, so dass man das Positive des Ereignisses fast schon erwartet, wohingegen negative Life-events, wie die Tumorerkrankung selbst, unerwartet über einen hereinbrechen. Erstaunlich ist, dass sich die Lebensqualität von den Patientinnen mit angenehmen Life-events und denjenigen Patientinnen ohne diese Life-events nicht unterscheidet. Dies spricht für die massive Belastung der Diagnose Mammakarzinom, die die vergangenen Lebensereignisse und Glücksgefühle in den Hintergrund drängt. Einige Autoren konnten ebenfalls nachweisen, dass positive Life-events keinen Einfluss auf die Lebensqualität der Brustkrebs-Patientinnen bis hin zu Krankheitsverlauf und Rezidivintervall haben (Cassileth et al. 1988, Jamison et al. 1987, Levy et al. 1988, Reynolds et al. 1994, Low et al. 2006). Möglicherweise lässt sich der Einfluss angenehmer Life-events erst im mehrjährigen Follow-up nachweisen. So postulierten Ganz et al. (2002) und Helgeson et al. (2005), dass positive Lebensereignisse ein besseres Wohlergehen und eine höhere Lebensqualität im Verlauf einer Brustkrebserkrankung zur Folge haben. Dies lässt darauf schließen, dass sich die negativen Life-events sofort auf die Lebensqualität auswirken, die positiven Lebensereignisse jedoch erst im Verlauf der Erkrankung zu vermehrten Ressourcen, Zufriedenheit und somit zu einem positiven Einfluss auf die Lebensqualität führen. Daher sollten die angenehmen Life-events zu Beginn der Mammakarzinom-Erkrankung nicht außer Acht gelassen werden und im Hinblick auf den Langzeitverlauf der Erkrankung durch spezielle Therapiemaßnahmen, wie psychotherapeutische Gruppen- oder Einzeltherapie, gesondert unterstützt und herausgearbeitet werden, um die positiven Effekte der angenehmen Life-events zu verstärken. Solche Behandlungsstrategien können neben einer verbesserten Lebensqualität auch zu einer höheren Überlebenschancen führen (Kogon et al. 1997, Kuchler et al. 1999, Edelman et al. 1999, Peto et al.

2000, Goodwin et al. 2001, Rehse & Pukrop 2003).

#### **4.10. Lebensqualität und Optimismus**

Da in der vorliegenden Arbeit die Lebensqualität der untersuchten Patientinnen im Wesentlichen nicht von medizinischen und onkologischen Variablen abhängig war, stellt sich die Frage, wodurch die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen beeinflusst wird. Herschbach (2002) postulierte in seinem Konzept über die Lebensqualität, dass diese ein Zufriedenheitsparadoxon darstellt, da häufig die subjektive Einschätzung der Lebens- und Gesundheitssituation durch den Betroffenen selbst deutlich besser angegeben wird, als es „von außen“ nachvollziehbar wäre. Objektive Faktoren wie etwa Krankheitsschwere oder Behandlungsradikalität beeinflussen, ähnlich wie in der eigenen Arbeit, die Lebensqualität nicht in dem Maße, wie man erwarten würde (Diener et al. 1999, Osoba 1994, Herschbach et al. 1999, Sandgren et al. 2004). Insgesamt gilt heute als unbestritten und durch eine Vielzahl an wissenschaftlichen Untersuchungen belegt, dass die Persönlichkeitsstruktur der stärkste Prädiktor für die Lebensqualität ist (Diener et al. 1999). In der eigenen Arbeit wurde der Einfluss einer optimistischen Persönlichkeitsstruktur auf die Lebensqualität untersucht und festgestellt, dass zu den Messzeitpunkten t1 und t3 der Optimismus signifikant mit der Lebensqualität der Patientinnen korrelierte. Wir postulieren, dass Patientinnen, die aufgrund ihrer Persönlichkeitsstruktur optimistisch denken, trotz ihrer Brustkrebskrankung erwarten, dass sich zum Beispiel der weitere Krankheitsverlauf und die Krankheitsprognose zum Guten wenden werden. Für eine optimistische Lebenshaltung ist ebenfalls die Überzeugung relevant, dass trotz schlechter Erfahrungen und Lebensumstände auch wieder gute Tage folgen werden. Weiterhin ist wichtig, dass Optimisten verschiedene Bewältigungsmechanismen entwickeln können, wenn sie mit Stress und Herausforderungen konfrontiert werden, im Gegensatz zu Personen mit vorwiegend pessimistischer Persönlichkeitsstruktur, bei denen dies deutlich schwerer fallen kann. Die Fähigkeit diese Bewältigungsstrategien einzusetzen scheint die Lebensqualität entscheidend zu beeinflussen. Dass Optimisten in schwierigen oder belastenden Lebenssituationen weniger Stress empfinden als diejenigen Personen, die weniger optimistisch sind, und dass hierfür die unterschiedlichen Coping-Strategien ursächlich sind, konnte bereits verschiedentlich nachgewiesen werden (Stanton & Snider 1993, Epping-Jordan et al. 1999, Raikkonen et al. 1999, Edgar et al. 2000, Ben-Zur et al. 2001, Brenes et al. 2002, Maruta et al. 2002). Einige Studien haben ebenso wie wir den Einfluss einer optimistischen Persönlichkeitsstruktur auf die Lebensqualität von Brustkrebs-Patientinnen untersucht und fanden auch eine signifikante Korrelation zwischen Optimismus und Lebensqualität (Friedman et al. 1992, Friedman et al. 2006, Carver et al. 1994, Schou et al. 2004, Matthews et al. 2004). Neben der Überzeugung, dass aufgrund der optimistischen Persönlichkeitsstruktur die eingesetzten Coping-Mechanismen zur Krankheitsbewältigung zu einer guten Lebensqualität führen, gibt es verschiedentlich Hinweise, dass Optimismus eine wichtige Rolle in der Stressregulation des Immunsystems spielt (Carver et al. 1994, Epping-Jordan et al. 1999, Sephton & Spiegel 2003, Segerstrom 2005, Ah et al. 2007). Postuliert wird, dass Optimismus zu einer vermehrten T-Zell- Aktivität und erhöhten Aktivierung von natürlichen Killerzellen führt und somit die durch Stress erhöhte Sensitivität des Immunsystems abfangen kann. Hierzu ist die Datenlage bisher heterogen und bedarf weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen (Kemeny & Laudenslager 1999, Byrnes et al. 1998, Segerstrom 2005). Außer Frage steht, dass die Patientinnen mit einer optimistischen Persönlichkeitsstruktur neben ihrer Fähigkeit, verschiedene

Bewältigungsstrategien im Rahmen ihrer Brustkrebserkrankung anzuwenden, auch vermehrt soziale Unterstützung in Anspruch nehmen, was wiederum zu einer besseren Lebensqualität führt (Koopman et al. 1998, Bloom et al. 2001, Trunzo & Pinto 2003, Parker et al. 2003, Sollner et al. 2004). Optimismus erscheint weiterhin besonders im Verlauf einer Mammakarzinom-Erkrankung eine wichtige Rolle zu spielen, da in der eigenen Arbeit die Korrelation zwischen Optimismus und Lebensqualität im Verlauf des ersten Jahres nach Diagnosestellung zunahm. Zum Messzeitpunkt t3 korrelierten neben der Allgemeinen Lebensqualität bis auf die Rollen-Funktion auch alle weiteren Lebensqualitätsparameter signifikant mit dem Optimismus der Patientinnen. Dies lässt darauf schließen, dass gerade im Verlauf der Erkrankung die persönliche Einstellung zu der Brustkrebserkrankung und die verschiedenen Bewältigungsstrategien die Lebensqualität maßgeblich bestimmen. Optimismus ist also nicht nur ein wichtiger Prädiktor für die aktuelle Lebensqualität, sondern hat einen großen Vorhersagewert für den Langzeitverlauf der Lebensqualität (Helegson et al. 2005, Carver et al. 2005). Mit der Überzeugung, dass optimistische Brustkrebs-Patientinnen eine bessere Lebensqualität gerade im Langzeitverlauf haben als Patientinnen, die weniger optimistisch sind, ist es wichtig, diese weniger optimistischen Patientinnen zu detektieren, um diesen geeignete Bewältigungsstrategien an die Hand zu geben und sie dadurch in ihrer Krankheitsverarbeitung zu unterstützen. Wie bereits bei der Bewältigung von Life-events erwähnt, sollte auch auf die Persönlichkeitsstruktur bei der Behandlung von Brustkrebs-Patientinnen mehr Augenmerk gelegt werden.

#### 4.11. Schlussfolgerungen

„Warum können die Ärzte nicht erkennen, dass gerade der Augenblick, in dem sie nichts mehr zu bieten haben, der Augenblick ist, in dem man sie am nötigsten hat?“

Irvin D. Yalom (2000)

Welche Konsequenzen ergeben sich nun für die Behandlung von Mammakarzinom-Patientinnen unter Berücksichtigung ihrer Lebensqualität? In der eigenen Arbeit konnte kaum ein Zusammenhang zwischen onkologischen Variablen wie Tumorstadium oder Lymphknotenstatus und der Lebensqualität nachgewiesen werden, selbst das operative Vorgehen und die adjuvante Therapie wurden von den Patientinnen nicht als maßgeblich bestimmend für ihre Lebensqualität empfunden. Sind also wissenschaftlichen Bemühungen zur onkologischen Therapieoptimierung mittels Genanalysen und Antikörperbestimmungen letztlich für die Lebensqualität der Patientinnen zweitrangig? Wesentlich scheint, die betroffenen Patientinnen in die Entscheidung bezüglich des therapeutischen Vorgehens mit einzubeziehen und den individuellen Wunsch der Patientin im Rahmen des evidenzbasierten medizinischen Vorgehens zu berücksichtigen. In der vorliegenden Arbeit hingegen schien es für die betroffenen Patientinnen selbst unwichtig, welcher Operation oder Therapie sie sich unterziehen mussten. Selbst die Prognose der Erkrankung trat angesichts der Diagnose „Brustkrebs“ in den Hintergrund. Gerade hinsichtlich der Lebensqualität im Langzeitverlauf scheinen psychische Einflussfaktoren wie die in dieser Arbeit untersuchten Life-events und verschiedene Persönlichkeitsmerkmale entscheidend zu sein. In der Behandlung von Mammakarzinom-Patientinnen sollte mehr Zeit darauf verwendet werden, auf die individuellen Bedürfnisse jeder einzelnen Patientin einzugehen. Eine ausführliche Anamnese, auch über Biographie und Privatleben der einzelnen Patientin, kann wichtige Hinweise auf Probleme und Hilflosigkeit auf Seiten der Patientin geben, die den Heilungsprozess negativ beeinflussen können. Nach Scheier et al. (2001) ist das Wesentliche, den Patientinnen das Ziel, auf das sie zugehen, zu vermitteln. Dann können auch Belastungen verarbeitet und bewältigt werden. Patientinnen, die diesem Ziel nicht alleine entgegen gehen können, sollten entsprechende Unterstützung erhalten. So können durch intensive Auseinandersetzung und Aufklärung Coping-Defizite erkannt und den Patientinnen ein Gefühl von Zuversicht und Unterstützung vermittelt werden. Da dies im Klinikalltag häufig durch die behandelnden Ärzte, das Pflgeteam oder Therapeuten nicht geleistet werden kann, wird deutlich, wie wichtig die Entwicklung und Erarbeitung neuer Behandlungskonzepte ist, so dass für jede einzelne Patientin eine umfassende und ihr gerecht werdende Behandlung gewährleistet werden kann. Ein wesentlicher Erfolg solcher Behandlungskonzepte ist zum einen die Verbesserung der Lebensqualität und dadurch erwiesenermaßen auch eine erhöhte Überlebenswahrscheinlichkeit. Die neuesten Forschungsergebnisse zeigen die entscheidende Bedeutung psychischer Einflussfaktoren wie Krankheitsbewältigung oder Persönlichkeitsfaktoren bei einer Mammakarzinom-Erkrankung – dieser Entwicklung sollte Gehör geschenkt werden.

## 5. Zusammenfassung

Im Hinblick auf die zunehmende Zahl an Brustkrebs-Langzeitüberlebenden durch moderne Behandlungsmethoden und verbesserte Früherkennungsmaßnahmen rücken Untersuchungen zur Lebensqualität von Brustkrebs-Patientinnen im Verlauf ihrer Erkrankung mehr und mehr in den Fokus der Wissenschaft. In der Literatur wurde an den vorliegenden Studien zu dieser Thematik vor allem kritisiert, dass die Untersuchungen entweder nur den Einfluss medizinisch-onkologischer Variablen auf die Lebensqualität beobachteten oder sich auf psychologische Parameter einschränkten und somit dem diffizilen Konstrukt der Lebensqualität nicht gerecht wurden.

Es handelte sich um eine prospektive, klinische Verlaufsstudie. 236 Mammakarzinom-Patientinnen wurden von März 2004 bis April 2005 an der I. Universitätsfrauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität am zweiten postoperativen Tag auf der Station der Klinik um eine Teilnahme an der Untersuchung gebeten und nach informiertem Einverständnis in die Studie eingeschlossen. Der Zeitpunkt der Erstuntersuchung lag vor Beginn der adjuvanten Therapie. Während der darauffolgenden 24 Monate wurde alle sechs Monate eine Erhebung der onkologischen, soziostrukturellen und psychologischen Faktoren und der Lebensqualität durch Zusenden standardisierter Fragebögen durchgeführt.

Die Auswertung ergab, dass es im ersten halben Jahr nach Erkrankungsbeginn zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität und zu einer signifikanten Abnahme von Arm- und Brustsymptomen kam. Onkologische Variablen korrelierten nicht signifikant mit der Lebensqualität. Das operative Vorgehen der Axilla korrelierte signifikant mit der Körperlichen und Kognitiven Funktion zu t1. Das Vorliegen einer Nachresektion korrelierte signifikant mit der Lebensqualität zu t3 und den untersuchten Arm- und Brustsymptomen zu Messzeitpunkt t1 und t3. Einzelne Lebensqualitätsvariablen wie Rollen-Funktion, Kognitive Funktion und Soziale Funktion korrelierten mit einer Chemotherapie zu t2 und oder zu t3. Zwischen der Variable der Körperlichen Funktion und einer Hormontherapie konnte eine signifikante Korrelation zu t2 gefunden werden. Das Auftreten von Brustsymptomen korrelierte signifikant mit einer Radiotherapie zum Messzeitpunkt t1. Bezüglich der Einflussvariable Komorbidität konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Komorbidität und der Lebensqualität zu t3 und aller Lebensqualitätsparameter außer der Rollen-Funktion festgestellt werden. Weiterhin wurde eine Korrelation zwischen sehr unangenehmen/unangenehmen Life-events und der Lebensqualität gefunden. Für die sehr angenehmen/angenehmen Life-events konnte ein signifikanter Zusammenhang für die Soziale Funktion zu t1 nachgewiesen werden. Bezüglich des untersuchten Optimismus konnte eine signifikante Korrelation zwischen Optimismus und Lebensqualität sowohl zu t1 als auch zu t3 gefunden werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die in der Literatur immer lauter werdende Meinung, dass die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen im Verlauf der Erkrankung sich verbessert, jedoch kaum von medizinisch-onkologischen Variablen beeinflusst wird. Auch das Auftreten von Arm- und Brustsymptomen scheint mehr von dem körperlichen Befinden und dem Gesundheitszustand vor der Brustkrebserkrankung abzuhängen als von den untersuchten Parametern. Wesentlich beeinflussen die psychologischen Einflussvariablen wie Life-events und das Persönlichkeitsmerkmal Optimismus die Lebensqualität, gerade im Hinblick auf den Langzeitverlauf der Erkrankung. Deshalb sollte bei der Betreuung von Brustkrebs-Patientinnen mehr auf persönliche Bewältigungsstrategien und Krankheitsverarbeitung eingegangen werden um somit eine schnellere und langfristig gesicherte positive Veränderung der Lebensqualität zu gewährleisten.

## Literaturliste

- Ah,D.V., Kang,D.H., and Carpenter,J.S. (2007) Stress, optimism, and social support: impact on immune responses in breast cancer. *Res Nurs Health* **30**: 72-83.
- Ahles,T.A., and Saykin,A.J. (2002) Breast cancer chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Clin Breast Cancer* **3 Suppl 3**: S84-S90.
- Ahn,S.H., Park,B.W., Noh,D.Y., Nam,S.J., Lee,E.S., Lee,M.K. *et al.* (2007) Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population. *Ann Oncol* **18**: 173-182.
- Althuis,M.D., Dozier,J.M., Anderson,W.F., Devesa,S.S., and Brinton,L.A. (2005) Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. *Int J Epidemiol* **34**: 405-412.
- Amichetti,M., and Caffo,O. (2003) Pain after quadrantectomy and radiotherapy for early-stage breast cancer: incidence, characteristics and influence on quality of life. Results from a retrospective study. *Oncology* **65**: 23-28.
- Andrykowski,M.A., Carpenter,J.S., Studts,J.L., Cordova,M.J., Cunningham,L.L., Beacham,A. *et al.* (2002) Psychological impact of benign breast biopsy: a longitudinal, comparative study. *Health Psychol* **21**: 485-494.
- Antoni,M.H., Wimberly,S.R., Lechner,S.C., Kazi,A., Sifre,T., Urcuyo,K.R. *et al.* (2006) Reduction of cancer-specific thought intrusions and anxiety symptoms with a stress management intervention among women undergoing treatment for breast cancer. *Am J Psychiatry* **163**: 1791-1797.
- Arndt,V., Merx,H., Stegmaier,C., Ziegler,H., and Brenner,H. (2005) Persistence of restrictions in quality of life from the first to the third year after diagnosis in women with breast cancer. *J Clin Oncol* **23**: 4945-4953.
- Aro,A.R., De Koning,H.J., Schreck,M., Henriksson,M., Anttila,A., and Pukkala,E. (2005) Psychological risk factors of incidence of breast cancer: a prospective cohort study in Finland. *Psychol Med* **35**: 1515-1521.
- Arora,N.K., Gustafson,D.H., Hawkins,R.P., McTavish,F., Cella,D.F., Pingree,S. *et al.* (2001) Impact of surgery and chemotherapy on the quality of life of younger women with breast carcinoma: a prospective study. *Cancer* **92**: 1288-1298.
- Ashing-Giwa,K., Ganz,P.A., and Petersen,L. (1999) Quality of life of African-American and white long term breast carcinoma survivors. *Cancer* **85**: 418-426.
- Avis,N.E., Crawford,S., and Manuel,J. (2005) Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol* **23**: 3322-3330.
- Aymanns,P., and Filipp,S-H. (1997) Das Leipziger Ereignis- und Belastungsinventar (LEBI; Inventory for the assessment of critical life-events and stress). *Diagnostica* **43 (3)**: 263-266.
- Baltes,P., Staudinger,U.M., and Lindenberger,U. (1999) Lifespan psychology:Theory and application to intellectual functioning. *Annual Review of Psychology* **50**: 471-507.
- Bardwell,W.A., Natarajan,L., Dimsdale,J.E., Rock,C.L., Mortimer,J.E., Hollenbach,K., and Pierce,J.P. (2006) Objective cancer-related variables are not associated with depressive symptoms in women treated for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* **24**: 2420-2427.
- Baron,R.H., Fey,J.V., Borgen,P.I., and Van Zee,K.J. (2004) Eighteen sensations after breast cancer surgery: a two-year comparison of sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Oncol Nurs Forum* **31**: 691-698.
- Baron,R.H., Fey,J.V., Raboy,S., Thaler,H.T., Borgen,P.I., Temple,L.K., and Van Zee,K.J. (2002) Eighteen sensations after breast cancer surgery: a comparison of sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Oncol Nurs Forum* **29**: 651-659.

- Barraclough,J., Pinder,P., Cruddas,M., Osmond,C., Taylor,I., and Perry,M. (1992) Life events and breast cancer prognosis. *BMJ* **304**: 1078-1081.
- Barranger,E., Dubernard,G., Fleurence,J., Antoine,M., Darai,E., and Uzan,S. (2005) Subjective morbidity and quality of life after sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol* **92**: 17-22.
- Bartelink,H., Horiot,J.C., Poortmans,P., Struikmans,H., Van den,B.W., Barillot,I. *et al.* (2001) Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med* **345**: 1378-1387.
- Ben-Zur,H., Gilbar,O., and Lev,S. (2001) Coping with breast cancer: patient, spouse, and dyad models. *Psychosom Med* **63**: 32-39.
- Bernhard,J., Hurny,C., Coates,A.S., Peterson,H.F., Castiglione-Gertsch,M., Gelber,R.D. *et al.* (1998) Factors affecting baseline quality of life in two international adjuvant breast cancer trials. International Breast Cancer Study Group (IBCSG). *Br J Cancer* **78**: 686-693.
- Bloom,J.R., Stewart,S.L., Chang,S., and Banks,P.J. (2004) Then and now: quality of life of young breast cancer survivors. *Psychooncology* **13**: 147-160.
- Bloom,J.R., Stewart,S.L., Johnston,M. (2001) Sources of support and the physical and mental well-being of young women with breast cancer. *Soc Sci Med* **53**: 1513-1524.
- Brandberg,Y., Michelson,H., Nilsson,B., Bolund,C., Erikstein,B., Hietanen,P. *et al.* (2003) Quality of life in women with breast cancer during the first year after random assignment to adjuvant treatment with marrow-supported high-dose chemotherapy with cyclophosphamide, thiotepa, and carboplatin or tailored therapy with Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide: Scandinavian Breast Group Study 9401. *J Clin Oncol* **21**: 3659-3664.
- Brenes,G.A., Rapp,S.R., Rejeski,W.J., and Miller,M.E. (2002) Do optimism and pessimism predict physical functioning? *J Behav Med* **25**: 219-231.
- Brett,J., Austoker,J., & Ong,G. (1998) Do women who undergo further investigation for breast cancer screening suffer adverse psychological consequences? A multi-centre follow-up study comparing different breast screening result groups five months after their last screening appointment. *J of Public Health Medicine* **20**: 396-403.
- Brezden,C.B., Phillips,K.A., Abdolell,M., Bunston,T., and Tannock,I.F. (2000) Cognitive function in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* **18**: 2695-2701.
- Broeckel,J.A., Jacobsen,P.B., Balducci,L., Horton,J., and Lyman,G.H. (2000) Quality of life after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* **62**: 141-150.
- Buddeberg,C., Wolf,C., Sieber,M., Riehl-Emde,A., Bergant,A., Steiner,R. *et al.* (1991) Coping strategies and course of disease of breast cancer patients. Results of a 3-year longitudinal study. *Psychother Psychosom* **55**: 151-157.
- Bullinger,M. (1997) Health related quality of life and subjective health. Overview of the status of research for new evaluation criteria in medicine. *Psychother Psychosom Med Psychol* **47**: 76-91.
- Bullinger,M., Power,M.J., Aaronson,N.K., Cella,D.F., Anderson,R.T. (1996) Creating and evaluating cross-cultural instruments. In Spilker,B. (Hrsg.): *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. Lippincott-Raven, Philadelphia: 659-668.
- Burak,W.E., Hollenbeck,S.T., Zervos,E.E., Hock,K.L., Kemp,L.C., and Young,D.C. (2002) Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg* **183**: 23-27.

- Burstein,H.J., and Winer,E.P. (2000) Primary care for survivors of breast cancer. *N Engl J Med* **343**: 1086-1094.
- Byrnes,D.M., Antoni,M.H., Goodkin,K., Efantis-Potter,J., Asthana,D., Simon,T. *et al.* (1998) Stressful events, pessimism, natural killer cell cytotoxicity, and cytotoxic/suppressor T cells in HIV+ black women at risk for cervical cancer. *Psychosom Med* **60**: 714-722.
- Caffo,O., Amichetti,M., Ferro,A., Lucenti,A., Valduga,F., and Galligioni,E. (2003) Pain and quality of life after surgery for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* **80**: 39-48.
- Carter,C.L., Allen,C., and Henson,D.E. (1989) Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* **63**: 181-187.
- Carver,C.S., Pozo-Kaderman,C., Harris,S.D., Noriega,V., Scheier,M.F., Robinson,D.S. *et al.* (1994) Optimism versus pessimism predicts the quality of women's adjustment to early stage breast cancer. *Cancer* **73**: 1213-1220.
- Carver,C.S., Scheier,M.F. (1982) Control theory: a useful conceptual framework for personality- social, clinical and health psychology. *Psychol Bull* **92**: 111-135.
- Carver,C.S., Smith,R.G., Antoni,M.H., Petronis,V.M., Weiss,S., and Derhagopian,R.P. (2005) Optimistic personality and psychosocial well-being during treatment predict psychosocial well-being among long-term survivors of breast cancer. *Health Psychol* **24**: 508-516.
- Cassileth,B.R., Walsh,W.P., and Lusk,E.J. (1988) Psychosocial correlates of cancer survival: a subsequent report 3 to 8 years after cancer diagnosis. *J Clin Oncol* **6**: 1753-1759.
- Casso,D., Buist,D.S., and Taplin,S. (2004) Quality of life of 5-10 year breast cancer survivors diagnosed between age 40 and 49. *Health Qual Life Outcomes* **2**: 25.
- Chan,Y.M., Ngan,H.Y., Li,B.Y., Yip,A.M., Ng,T.Y., Lee,P.W. *et al.* (2001) A longitudinal study on quality of life after gynecologic cancer treatment. *Gynecol Oncol* **83**: 10-19.
- Chang-Claude,J. (1997) Genetische Disposition bei Krebserkrankungen von Frauen. *Forum der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.*, Schwerpunktthema FrauenLeben und Krebs, Omnimed Verlagsgesellschaft **12**, Heft 8: 595-597.
- Chen,C.C., David,A.S., Nunnerley,H., Michell,M., Dawson,J.L., Berry,H. *et al.* (1995) Adverse life events and breast cancer: case-control study. *BMJ* **311**: 1527-1530.
- Cimprich,B., Ronis,D.L., and Martinez-Ramos,G. (2002) Age at diagnosis and quality of life in breast cancer survivors. *Cancer Pract* **10**: 85-93.
- Citron,M.L., Berry,D.A., Cirincione,C., Hudis,C., Winer,E.P., Gradishar,W.J. *et al.* (2003) Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *J Clin Oncol* **21**: 1431-1439.
- Claus,E.B., Petruzella,S., Carter,D., and Kasl,S. (2006) Quality of life for women diagnosed with breast carcinoma in situ. *J Clin Oncol* **24**: 4875-4881.
- Clough-Gorr,K.M., Ganz,P.A., and Silliman,R.A. (2007) Older breast cancer survivors: factors associated with change in emotional well-being. *J Clin Oncol* **25**: 1334-1340.
- Cobleigh,M.A., Vogel,C.L., Tripathy,D., Robert,N.J., Scholl,S., Fehrenbacher,L. *et al.* (1999) Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *J Clin Oncol* **17**: 2639-2648.
- Cohen,L.H., McGowan,J., Fooskas,S., and Rose,S. (1984) Positive life events and social support and the relationship between life stress and psychological disorder. *Am J Community Psychol* **12**: 567-587.

- Coster,S., Poole,K., and Fallowfield,L.J. (2001) The validation of a quality of life scale to assess the impact of arm morbidity in breast cancer patients post-operatively. *Breast Cancer Res Treat* **68**: 273-282.
- Cronin-Fenton,D.P., Norgaard,M., Jacobsen,J., Garne,J.P., Ewertz,M., Lash,T.L., and Sorensen,H.T. (2007) Comorbidity and survival of Danish breast cancer patients from 1995 to 2005. *Br J Cancer* **96**: 1462-1468.
- Cui,Y., Shu,X.O., Gao,Y., Cai,H., Wen,W., Ruan,Z.X. *et al.* (2004) The long-term impact of medical and socio-demographic factors on the quality of life of breast cancer survivors among Chinese women. *Breast Cancer Res Treat* **87**: 135-147.
- Curran,D., van Dongen,J.P., Aaronson,N.K., Kiebert,G., Fentiman,I.S., Mignolet,F., and Bartelink,H. (1998) Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC Trial 10801. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Breast Cancer Co-operative Group (BCCG). *Eur J Cancer* **34**: 307-314.
- Day,R., Ganz,P.A., Costantino,J.P., Cronin,W.M., Wickerham,D.L., and Fisher,B. (1999) Health-related quality of life and tamoxifen in breast cancer prevention: a report from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Clin Oncol* **17**: 2659-2669.
- de Haes,J.C., van Oostrom,M.A., and Welvaart,K. (1986) The effect of radical and conserving surgery on the quality of life of early breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* **12**: 337-342.
- de Haes,H., Olschewski,M., Kaufmann,M., Schumacher,M., Jonat,W., and Sauerbrei,W. (2003) Quality of life in goserelin-treated versus cyclophosphamide + methotrexate + fluorouracil-treated premenopausal and perimenopausal patients with node-positive, early breast cancer: the Zoladex Early Breast Cancer Research Association Trialists Group. *J Clin Oncol* **21**: 4510-4516.
- Deane,K.A., and Degner,L.F. (1998) Information needs, uncertainty, and anxiety in women who had a breast biopsy with benign outcome. *Cancer Nurs* **21**: 117-126.
- Degner,L.F., Kristjanson,L.J., Bowman,D., Sloan,J.A., Carriere,K.C., O'Neil,J. *et al.* (1997) Information needs and decisional preferences in women with breast cancer. *JAMA* **277**: 1485-1492.
- Deutsch,M., and Flickinger,J.C. (2001) Shoulder and arm problems after radiotherapy for primary breast cancer. *Am J Clin Oncol* **24**: 172-176.
- Diener,E., Suh,E.M., Kucas,R.E., Smith,H.L. (1999) Subjective well-being: Three decades of progress. *Psychological Bulletin* **125**: 276-302.
- Dolbeaut,S., Szporn,A., Holland,J.C. (1999) Psychooncology: Where have we been? Where are we going? *Eur J Cancer* **35**: 1154-1558.
- Dorval,M., Maunsell,E., Deschenes,L., Brisson,J., and Masse,B. (1998) Long-term quality of life after breast cancer: comparison of 8-year survivors with population controls. *J Clin Oncol* **16**: 487-494.
- Downie,F.P., Mar Fan,H.G., Houede-Tchen,N., Yi,Q., and Tannock,I.F. (2006) Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: evaluation with patient interview after formal assessment. *Psychooncology* **15**: 921-930.
- Dubernard,G., Sideris,L., Delalogue,S., Marsiglia,H., Rochard,F., Travagli,J.P. *et al.* (2004) Quality of life after sentinel lymph node biopsy in early breast cancer. *Eur J Surg Oncol* **30**: 728-734.
- Duijts,S.F., Zeegers,M.P., and Borne,B.V. (2003) The association between stressful life events and breast cancer risk: a meta-analysis. *Int J Cancer* **107**: 1023-1029.
- Dunn,J., and Steginga,S.K. (2000) Young women's experience of breast cancer: defining young and identifying concerns. *Psychooncology* **9**: 137-146.

- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (2002) Multi-agent chemotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* **1**: CD000487. Review.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (2005) Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* **365**: 1687-1717
- Edelman,S., Lemon,J., Bell,D.R., and Kidman,A.D. (1999) Effects of group CBT on the survival time of patients with metastatic breast cancer. *Psychooncology* **8**: 474-481.
- Edgar,L., Remmer,J., Rosberger,Z., and Fournier,M.A. (2000) Resource use in women completing treatment for breast cancer. *Psychooncology* **9**: 428-438.
- Edwards,T.L. (2000) Prevalence and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in southern Tasmania. *Aust N Z J Surg* **70**: 412-418.
- Ell,K., Sanchez,K., Vourlekis,B., Lee,P.J., Dwight-Johnson,M., Lagomasino,I. *et al.* (2005) Depression, correlates of depression, and receipt of depression care among low-income women with breast or gynecologic cancer. *J Clin Oncol* **23**: 3052-3060.
- Elliott,B.A., Renier,C.M., Haller,I.V., and Elliott,T.E. (2004) Health-related quality of life (HRQoL) in patients with cancer and other concurrent illnesses. *Qual Life Res* **13**: 457-462.
- Elston,C.W., and Ellis,I.O. (1991) Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* **19**: 403-410.
- Engel,J., Eckel,R., Aydemir,U., Aydemir,S., Kerr,J., Schlesinger-Raab,A. *et al.* (2003) Determinants and prognoses of locoregional and distant progression in breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **55**: 1186-1195.
- Engel,J., Kerr,J., Schlesinger-Raab,A., Eckel,R., Sauer,H., and Holzel,D. (2003) Comparison of breast and rectal cancer patients' quality of life: results of a four year prospective field study. *Eur J Cancer Care (Engl)* **12**: 215-223.
- Engel,J., Kerr,J., Schlesinger-Raab,A., Sauer,H., and Holzel,D. (2003) Axilla surgery severely affects quality of life: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* **79**: 47-57.
- Epping-Jordan,J.E., Compas,B.E., Osowiecki,D.M., Oppedisano,G., Gerhardt,C., Primo,K., and Krag,D.N. (1999) Psychological adjustment in breast cancer: processes of emotional distress. *Health Psychol* **18**: 315-326.
- Fallowfield,L. (2005) Acceptance of adjuvant therapy and quality of life issues. *Breast* **14**: 612-616.
- Fallowfield,L., Cella,D., Cuzick,J., Francis,S., Locker,G., and Howell,A. (2004) Quality of life of postmenopausal women in the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Adjuvant Breast Cancer Trial. *J Clin Oncol* **22**: 4261-4271.
- Fawzy,F.I. (1999) Psychosocial interventions for patients with cancer: what works and what doesn't. *Eur J Cancer* **35**: 1559-1564.
- Figueiredo,M.I., Cullen,J., Hwang,Y.T., Rowland,J.H., and Mandelblatt,J.S. (2004) Breast cancer treatment in older women: does getting what you want improve your long-term body image and mental health? *J Clin Oncol* **22**: 4002-4009.
- Fisher,B., Bauer,M., Wickerham,D.L., Redmond,C.K., Fisher,E.R., Cruz,A.B. *et al.* (1983) Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* **52**: 1551-1557.
- Fisher,B., Dignam,J., Bryant,J., and Wolmark,N. (2001) Five versus more than five years of tamoxifen for lymph node-negative breast cancer: updated findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-14 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* **93**: 684-690.

- Fleissig,A., Fallowfield,L.J., Langridge,C.I., Johnson,L., Newcombe,R.G., Dixon,J.M. *et al.* (2006) Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* **95**: 279-293.
- Folkman,S., and Moskowitz,J.T. (2000) Positive affect and the other side of coping. *Am Psychol* **55**: 647-654.
- Ford,H.T., Coombes,R.C., Gazet,J.C., Gray,R., McConkey,C.C., Sutcliffe,R. *et al.* (2006) Long-term follow-up of a randomised trial designed to determine the need for irradiation following conservative surgery for the treatment of invasive breast cancer. *Ann Oncol* **17**: 401-408.
- Friedman,L.C., Kalidas,M., Elledge,R., Chang,J., Romero,C., Husain,I. *et al.* (2006) Optimism, social support and psychosocial functioning among women with breast cancer. *Psychooncology* **15**: 595-603.
- Friedman,L.C., Nelson,D.V., Baer,P.E., Lane,M., Smith,F.E., and Dworkin,R.J. (1992) The relationship of dispositional optimism, daily life stress, and domestic environment to coping methods used by cancer patients. *J Behav Med* **15**: 127-141.
- Gabka,C.J., Anthuber,C., Bauerfeind,I., Baumeister,R.G.H., Eiermann,W., Fueger,T., Funke,I., Hamann,U., Hoess,C., Janni,W., Kolben,M., Lebeau,A., Plattner,B., Schwoerer,M., Untch,M., de Waal,J.C. (2005) Operative Therapie des primären Mammakarzinoms. *Manual Mammakarzinome*, Tumorzentrum München an den Medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität und der Technischen Universität. 10. Auflage: 95-102.
- Galalae,R.M., Michel,J., Siebmann,J.U., Kuchler,T., Eilf,K., and Kimmig,B. (2005) Significant negative impact of adjuvant chemotherapy on health-related quality of life (HR-QoL) in women with breast cancer treated by conserving surgery and postoperative 3-D radiotherapy. A prospective measurement. *Strahlenther Onkol* **181**: 645-651.
- Gallagher,J., Parle,M., and Cairns,D. (2002) Appraisal and psychological distress six months after diagnosis of breast cancer. *Br J Health Psychol* **7**: 365-376.
- Ganz,P.A., Desmond,K.A., Leedham,B., Rowland,J.H., Meyerowitz,B.E., and Belin,T.R. (2002) Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* **94**: 39-49.
- Ganz,P.A., and Greendale,G.A. (2001) Menopause and breast cancer: addressing the secondary health effects of adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* **19**: 3303-3305.
- Ganz,P.A., Kwan,L., Stanton,A.L., Krupnick,J.L., Rowland,J.H., Meyerowitz,B.E. *et al.* (2004) Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst* **96**: 376-387.
- Ganz,P.A., Lee,J.J., Sim,M.S., Polinsky,M.L., and Schag,C.A. (1992) Exploring the influence of multiple variables on the relationship of age to quality of life in women with breast cancer. *J Clin Epidemiol* **45**: 473-485.
- Ganz,P.A., Rowland,J.H., Desmond,K., Meyerowitz,B.E., and Wyatt,G.E. (1998) Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* **16**: 501-514.
- Ganz,P.A., Schag,A.C., Lee,J.J., Polinsky,M.L., and Tan,S.J. (1992) Breast conservation versus mastectomy. Is there a difference in psychological adjustment or quality of life in the year after surgery? *Cancer* **69**: 1729-1738.
- Giuliano,A.E., Haigh,P.I., Brennan,M.B., Hansen,N.M., Kelley,M.C., Ye,W. *et al.* (2000) Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* **18**: 2553-2559.
- Golden-Kreutz,D.M., Browne,M.W., Frierson,G.M., and Andersen,B.L. (2004) Assessing stress in cancer patients: a second-order factor analysis model for the Perceived Stress Scale. *Assessment* **11**: 216-223.

- Goldhirsch,A., Glick,J.H., Gelber,R.D., Coates,A.S., Thurlimann,B., and Senn,H.J. (2005) Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol* **16**: 1569-1583.
- Goodwin,P.J., Ennis,M., Bordeleau,L.J., Pritchard,K.I., Trudeau,M.E., Koo,J., and Hood,N. (2004) Health-related quality of life and psychosocial status in breast cancer prognosis: analysis of multiple variables. *J Clin Oncol* **22**: 4184-4192.
- Goodwin,P.J., Leszcz,M., Ennis,M., Koopmans,J., Vincent,L., Guther,H. *et al.* (2001) The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* **345**: 1719-1726.
- Grabsch,B., Clarke,D.M., Love,A., McKenzie,D.P., Snyder,R.D., Bloch,S. *et al.* (2006) Psychological morbidity and quality of life in women with advanced breast cancer: a cross-sectional survey. *Palliat Support Care* **4**: 47-56.
- Graham,J., Ramirez,A., Love,S., Richards,M., and Burgess,C. (2002) Stressful life experiences and risk of relapse of breast cancer: observational cohort study. *BMJ* **324**: 1420.
- Grant,E.C. (2005) Reduction in mortality from breast cancer: fall in use of hormones could have reduced breast cancer mortality. *BMJ* **330**: 1024.
- Graydon,J.E. (1994) Women with breast cancer: their quality of life following a course of radiation therapy. *J Adv Nurs* **19**: 617-622.
- Greene,D., Nail,L.M., Fidler,V.K., Dudgeon,D., and Jones,L.S. (1994) A comparison of patient-reported side effects among three chemotherapy regimens for breast cancer. *Cancer Pract* **2**: 57-62.
- Grossarth-Maticek,R., Frentzel-Beyme,R., and Becker,N. (1984) Cancer risks associated with life events and conflict solution. *Cancer Detect Prev* **7**: 201-209.
- Gutschow,K., Artmann,A., Astner,S., de Waal,J.C., Dietzfelbinger,H., Eiermann,W., Harbeck,N., Heinemann,V., Kahlert,S., Kessler,M., Lutz,L., Mahl,G., Prechtel,A., Rauthe,G., Schwoerer,M., Sittek,H., Sommer,H., Stemmler,H-J., Stieber,P., Untch,M., Wuttge-Hannig,A. (2005) Nachsorge. *Manual Mammarkarzinome*, Tumorzentrum München an den Medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität und der Technischen Universität. 10. Auflage: 153-166.
- Hack,T.F., Cohen,L., Katz,J., Robson,L.S., and Goss,P. (1999) Physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Clin Oncol* **17**: 143-149.
- Haid,A., Koberle-Wuhrer,R., Knauer,M., Burtscher,J., Fritzsche,H., Peschina,W. *et al.* (2002) Morbidity of breast cancer patients following complete axillary dissection or sentinel node biopsy only: a comparative evaluation. *Breast Cancer Res Treat* **73**: 31-36.
- Haid,A., Kuehn,T., Konstantiniuk,P., Koberle-Wuhrer,R., Knauer,M., Kreienberg,R., and Zimmermann,G. (2002) Shoulder-arm morbidity following axillary dissection and sentinel node only biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* **28**: 705-710.
- Harlan,L.C., Clegg,L.X., and Trimble,E.L. (2003) Trends in surgery and chemotherapy for women diagnosed with ovarian cancer in the United States. *J Clin Oncol* **21**: 3488-3494.
- Harrison,D.E., Galloway,S., Graydon,J.E., Palmer-Wickham,S., and Rich-van der,B.L. (1999) Information needs and preference for information of women with breast cancer over a first course of radiation therapy. *Patient Educ Couns* **38**: 217-225.
- Härtl,K., Janni,W., Kaestner,R., Sommer,H., Strobl,B., Rack,B., and Stauber,M. (2003) Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients. *Ann Oncol* **14**: 1064-1071.
- Härtl,K., Janni,W., Kaestner,R., Sommer,H., Stauber,M. (2003) Gesundheitsbezogene Lebensqualität, Körpererleben und Angst bei Brustkrebspatientinnen im Langzeitverlauf. *Geburtsh Frauenheilk* **63**: 446-452.

- Heckhausen, J., & Brim, O.G. (1997) Perceived problems for self and others: Self-protection by social downgrading throughout adulthood. *Psychology and Aging* **12**: 610-619.
- Heinemann, V., Artmann, A., Beinert, T., Dietzfelbinger, H., Eiermann, W., Gabius, S., Harbeck, N., Kahlert, S., Kau, W., Lombardo, S.M., Lorenz, T., Merx, P., Pihusch, R., Rauthe, C., Sattler, D., Sauer, H., Untch, M., Wolf, C. (2005) Systemische Therapie des metastasierten Mammakarzinoms. *Manual Mammakarzinome*, Tumorzentrum München an den Medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität und der Technischen Universität. 10. Auflage: 225-241.
- Heitland, A., Koellensberger, E., Pallua, N. (2005) Neue Trends in der Brustrekonstruktion mit körpereigenem Gewebe. *Deutsches Ärzteblatt* **7**: 355-360.
- Helgeson, V.S., and Tomich, P.L. (2005) Surviving cancer: a comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology* **14**: 307-317.
- Henderson, I.C., Berry, D.A., Demetri, G.D., Cirincione, C.T., Goldstein, L.J., Martino, S. *et al.* (2003) Improved outcomes from adding sequential Paclitaxel but not from escalating Doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. *J Clin Oncol* **21**: 976-983.
- Herschbach, P. (1999) Respecting subjective perception of the patient. The "quality of life" concept changes medicine. *MMW Fortschr Med* **141**: 57.
- Herschbach, P. (2002) The "Well-being paradox" in quality-of-life research. *Psychother Psychosom Med Psychol* **52**: 141-150.
- Hojris, I., Andersen, J., Overgaard, M., and Overgaard, J. (2000) Late treatment-related morbidity in breast cancer patients randomized to postmastectomy radiotherapy and systemic treatment versus systemic treatment alone. *Acta Oncol* **39**: 355-372.
- Hopwood, P., Haviland, J., Mills, J., Sumo, G., and Bliss, M. (2007) The impact of age and clinical factors on quality of life in early breast cancer: an analysis of 2208 women recruited to the UK START Trial (Standardisation of Breast Radiotherapy Trial). *Breast* **16**: 241-251.
- Hurny, C., Bernhard, J., Coates, A.S., Castiglione-Gertsch, M., Peterson, H.F., Gelber, R.D. *et al.* (1996) Impact of adjuvant therapy on quality of life in women with node-positive operable breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *Lancet* **347**: 1279-1284.
- Iacovino, V., Reesor, K. (1997) Literature on inventions to address cancer patients' psychological needs: What does it tell us? *J Psychosoc Oncol* **15**: 47-71.
- Isaksson, G., and Feuk, B. (2000) Morbidity from axillary treatment in breast cancer--a follow-up study in a district hospital. *Acta Oncol* **39**: 335-336.
- Ishiyama, H., Niino, K., Hosoya, T., and Hayakawa, K. (2006) Results of a questionnaire survey for symptom of late complications caused by radiotherapy in breast conserving therapy. *Breast Cancer* **13**: 197-201.
- Jamison, R.N., Burish, T.G., and Wallston, K.A. (1987) Psychogenic factors in predicting survival of breast cancer patients. *J Clin Oncol* **5**: 768-772.
- Janni, W., Rjosk, D., Dimpfl, T.H., Haertl, K., Strobl, B., Hepp, F. *et al.* (2001) Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast cancer--long-term follow-up of a matched-pair analysis. *Ann Surg Oncol* **8**: 542-548.
- Janni, W., Gerber, B., Sommer, H., Untch, M., Krause, A., Dian, D., Runnebaum, I., Rack, B., Friese, K. (2005) Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms. *Deutsches Ärzteblatt* **41**: 2360-2368.

- Jonat,W., Bauerschlag,D., Schem,C., Maass-Poppenhusen,K., Maas,N., Loening,M., Friedrich,M., Lehmann-Willenbrock,E., Bonatz,G., Pfisterer,J., Schollmeyer,Th., Kiechle,M. (2007) Gut- und bösartige Neubildungen der Mamma. In Diedrich,K., Holzgreve,W., Jonat,W., Schulze-Mosgau,A., Schneider,K-T.M, Weiss,J.M. (Hrsg.): *Gynäkologie und Geburtshilfe*, 2. Aufl. Springer: 265-290.
- Justice,B. (1988) Who gets sick? Tarcher J.P. (Hrsg.), 1. Aufl.Octavo Los Angeles: 61.
- Keating,N.L., Guadagnoli,E., Landrum,M.B., Borbas,C., and Weeks,J.C. (2002) Treatment decision making in early-stage breast cancer: should surgeons match patients' desired level of involvement? *J Clin Oncol* **20**: 1473-1479.
- Kemeny,M.E., and Laudenslager,M.L. (1999) Introduction beyond stress: the role of individual difference factors in psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun* **13**: 73-75.
- Kiebert,G.M., Hanneke,J., de Haes,C.J., Kievit,J., and van,d., V (1990) Effect of peri-operative chemotherapy on the quality of life of patients with early breast cancer. *Eur J Cancer* **26**: 1038-1042.
- King,M.T., Kenny,P., Shiell,A., Hall,J., and Boyages,J. (2000) Quality of life three months and one year after first treatment for early stage breast cancer: influence of treatment and patient characteristics. *Qual Life Res* **9**: 789-800.
- Kogon,M.M., Biswas,A., Pearl,D., Carlson,R.W., and Spiegel,D. (1997) Effects of medical and psychotherapeutic treatment on the survival of women with metastatic breast carcinoma. *Cancer* **80**: 225-230.
- Koopman,C., Hermanson,K., Diamond,S., Angell,K., Spiegel,D. (1998) Social support, life stress, pain and emotional adjustment to advanced breast cancer. *Psychooncology* **7**: 101-111.
- Kornblith,A.B., and Ligibel,J. (2003) Psychosocial and sexual functioning of survivors of breast cancer. *Semin Oncol* **30**: 799-813.
- Kornblith,A.B., Powell,M., Regan,M.M., Bennett,S., Krasner,C., Moy,B. *et al.* (2007) Long-term psychosocial adjustment of older vs younger survivors of breast and endometrial cancer. *Psychooncology* **16** (10): 895-903.
- Kuchler,T., Henne-Bruns,D., Rappat,S., Graul,J., Holst,K., Williams,J.I., and Wood-Dauphinee,S. (1999) Impact of psychotherapeutic support on gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: survival results of a trial. *Hepatogastroenterology* **46**: 322-335.
- Kudachadkar,R., and O'Regan,R.M. (2005) Aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal patients with early stage breast cancer. *CA Cancer J Clin* **55**: 145-163.
- Lash,T.L., Thwin,S.S., Horton,N.J., Guadagnoli,E., and Silliman,R.A. (2003) Multiple informants: a new method to assess breast cancer patients' comorbidity. *Am J Epidemiol* **157**: 249-257.
- Lazarus,R.S. (1993) From psychological stress to the emotions: a history of changing outlooks. *Annu Rev Psychol* **44**: 1-21.
- Leidenius,M., Leppanen,E., Krogerus,L., and Von,S.K. (2003) Motion restriction and axillary web syndrome after sentinel node biopsy and axillary clearance in breast cancer. *Am J Surg* **185**: 127-130.
- Letho,U.S., Ojanen,M., Kellokumpu-Lethinen,P. (2005) Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients. *Ann Oncol* **16**: 805-816.
- Levy,S., Herberman,R., Lippman,M., and D'Angelo,T. (1987) Correlation of stress factors with sustained depression of natural killer cell activity and predicted prognosis in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* **5**: 348-353.
- Levy,S.M., Lee,J., Bagley,C., and Lippman,M. (1988) Survival hazards analysis in first recurrent breast cancer patients: seven-year follow-up. *Psychosom Med* **50**: 520-528.

- Lewis, J.A., Manne, S.L., DuHamel, K.N., Vickburg, S.M., Bovbjerg, D.H., Currie, V. *et al.* (2001) Social support, intrusive thoughts, and quality of life in breast cancer survivors. *J Behav Med* **24**: 231-245.
- Liberati, A., Apolone, G., Nicolucci, A., Confalonieri, C., Fossati, R., Grilli, R. *et al.* (1991) The role of attitudes, beliefs, and personal characteristics of Italian physicians in the surgical treatment of early breast cancer. *Am J Public Health* **81**: 38-42.
- Lichtman, R.R., Taylor, S.E., Wood, J.V. (1987) Social support and marital adjustment after breast cancer. *J Psychosoc Oncol* **5**: 47-74.
- Lillberg, K., Verkasalo, P.K., Kaprio, J., Teppo, L., Helenius, H., and Koskenvuo, M. (2003) Stressful life events and risk of breast cancer in 10,808 women: a cohort study. *Am J Epidemiol* **157**: 415-423.
- Lindfors, K.K., O'Connor, J., Acredolo, C.R., and Liston, S.E. (1998) Short-interval follow-up mammography versus immediate core biopsy of benign breast lesions: assessment of patient stress. *AJR Am J Roentgenol* **171**: 55-58.
- Lloyd, R. (1984) Mechanisms of psychoneuroimmunological response. In: Fox BH, Newberry BH (Hrsg.): *Impact of psychoendocrine systems in cancer and immunity*. 1. Aufl. Hogrefe, Lewistone New York Toronto: 1-57.
- Louwman, W.J., Janssen-Heijnen, M.L., Houterman, S., Voogd, A.C., van der Sangen, M.J., Nieuwenhuijzen, G.A., and Coebergh, J.W. (2005) Less extensive treatment and inferior prognosis for breast cancer patient with comorbidity: a population-based study. *Eur J Cancer* **41**: 779-785.
- Low, C.A., Stanton, A.L., Thompson, N., Kwan, L., and Ganz, P.A. (2006) Contextual life stress and coping strategies as predictors of adjustment to breast cancer survivorship. *Ann Behav Med* **32**: 235-244.
- Lutgendorf, S.K., Anderson, B., Ullrich, P., Johnsen, E.L., Buller, R.E., Sood, A.K. *et al.* (2002) Quality of life and mood in women with gynecologic cancer: a one year prospective study. *Cancer* **94**: 131-140.
- Mandelblatt, J., Figueiredo, M., and Cullen, J. (2003) Outcomes and quality of life following breast cancer treatment in older women: When, why, how much, and what do women want? *Health Qual Life Outcomes* **1**: 45.
- Mandelblatt, J.S., Edge, S.B., Meropol, N.J., Senie, R., Tsangaris, T., Grey, L. *et al.* (2003) Predictors of long-term outcomes in older breast cancer survivors: perceptions versus patterns of care. *J Clin Oncol* **21**: 855-863.
- Martin, M., Lluch, A., Segui, M.A., Ruiz, A., Ramos, M., Adrover, E. *et al.* (2006) Toxicity and health-related quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (TAC) or 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC): impact of adding primary prophylactic granulocyte-colony stimulating factor to the TAC regimen. *Ann Oncol* **17**: 1205-1212.
- Maruta, T., Colligan, R.C., Malinchoc, M., and Offord, K.P. (2002) Optimism-pessimism assessed in the 1960s and self-reported health status 30 years later. *Mayo Clin Proc* **77**: 748-753.
- Matthews, K.A., Raikonen, K., Sutton-Tyrrell, K., and Kuller, L.H. (2004) Optimistic attitudes protect against progression of carotid atherosclerosis in healthy middle-aged women. *Psychosom Med* **66**: 640-644.
- Maunsell, E., Brisson, J., and Deschenes, L. (1992) Psychological distress after initial treatment of breast cancer. Assessment of potential risk factors. *Cancer* **70**: 120-125.
- Maunsell, E., Brisson, J., and Deschenes, L. (1993) Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer. *Can J Surg* **36**: 315-320.
- Maunsell, E., Brisson, J., Mondor, M., Verreault, R., and Deschenes, L. (2001) Stressful life events and survival after breast cancer. *Psychosom Med* **63**: 306-315.

McLachlan,S.A., Devins,G.M., and Goodwin,P.J. (1998) Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) as a measure of psychosocial function in breast cancer patients. *Eur J Cancer* **34**: 510-517.

Meyerowitz,B.E. (1980) Psychosocial correlates of breast cancer and its treatments. *Psychol Bull* **87**: 108-131.

Miguel,R., Kuhn,A.M., Shons,A.R., Dyches,P., Ebert,M.D., Peltz,E.S. *et al.* (2001) The effect of sentinel node selective axillary lymphadenectomy on the incidence of postmastectomy pain syndrome. *Cancer Control* **8**: 427-430.

Moebus,V., Untch,M., Du Bois,A. (2004) Dose-dense sequential chemotherapy with epirubicin (E), paclitaxel (T) and cyclophosphamide (C) (ETC) is superior to conventional dosed chemotherapy in high-risk breast cancer patients ( $\geq 4$  LN). First results of an AGO-trial. Proc ASCO, Abstract 513.

Mor,V., Allen,S., and Malin,M. (1994) The psychosocial impact of cancer on older versus younger patients and their families. *Cancer* **74**: 2118-2127.

Moskovitz,A.H., Anderson,B.O., Yeung,R.S., Byrd,D.R., Lawton,T.J., and Moe,R.E. (2001) Axillary web syndrome after axillary dissection. *Am J Surg* **181**: 434-439.

Muthny,F.A., Koch,U., and Stump,S. (1990) Quality of life in oncology patients. *Psychother Psychosom* **54**: 145-160.

Neises,M., Schuth,W. (1999) Psychoonkologie. In Stauber,M., Kentenich,H., Richter,D. (Hrsg.): Psychosomatische Geburtshilfe und Gynäkologie, 1. Aufl. Springer Berlin Heidelberg: 549-579.

Nekhlyudov,L., Kroenke,C.H., Jung,I., Holmes,M.D., and Colditz,G.A. (2006) Prospective changes in quality of life after ductal carcinoma-in-situ: results from the Nurses' Health Study. *J Clin Oncol* **24**: 2822-2827.

Newschaffer,C.J., Penberthy,L., Desch,C.E., Retchin,S.M., and Whittemore,M. (1996) The effect of age and comorbidity in the treatment of elderly women with nonmetastatic breast cancer. *Arch Intern Med* **156**: 85-90.

Nielsen,N.R., and Gronbaek,M. (2006) Stress and breast cancer: a systematic update on the current knowledge. *Nat Clin Pract Oncol* **3**: 612-620.

Nowak,A.K., Wilcken,N.R., Stockler,M.R., Hamilton,A., and Ghersi,D. (2004) Systematic review of taxane-containing versus non-taxane-containing regimens for adjuvant and neoadjuvant treatment of early breast cancer. *Lancet Oncol* **5**: 372-380.

Osoba,D. (1994) Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. *J Clin Oncol* **12**: 608-616.

Pandey,M., Thomas,B.C., SreeRekha,P., Ramdas,K., Ratheesan,K., Parameswaran,S. *et al.* (2005) Quality of life determinants in women with breast cancer undergoing treatment with curative intent. *World J Surg Oncol* **3**: 63.

Parker,P.A., Baile,W.F., de,M.C., and Cohen,L. (2003) Psychosocial and demographic predictors of quality of life in a large sample of cancer patients. *Psychooncology* **12**: 183-193.

Partridge,A.H., Wang,P.S., Winer,E.P., and Avorn,J. (2003) Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *J Clin Oncol* **21**: 602-606.

Peintinger,F., Reitsamer,R., Stranzl,H., and Ralph,G. (2003) Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer* **89**: 648-652.

Peto,R., Boreham,J., Clarke,M., Davies,C., and Beral,V. (2000) UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet* **355**: 1822.

- Peuckmann,V., Ekholm,O., Rasmussen,N.K., Moller,S., Groenvold,M., Christiansen,P. *et al.* (2007) Health-related quality of life in long-term breast cancer survivors: Nationwide survey in Denmark. *Breast Cancer Res Treat* **104**: 39-46.
- Phillips,K.A., and Bernhard,J. (2003) Adjuvant breast cancer treatment and cognitive function: current knowledge and research directions. *J Natl Cancer Inst* **95**: 190-197.
- Poole,K., and Fallowfield,L.J. (2002) The psychological impact of post-operative arm morbidity following axillary surgery for breast cancer: a critical review. *Breast* **11**: 81-87.
- Potosky,A.L., Harlan,L.C., Kaplan,R.S., Johnson,K.A., and Lynch,C.F. (2002) Age, sex, and racial differences in the use of standard adjuvant therapy for colorectal cancer. *J Clin Oncol* **20**: 1192-1202.
- Pozo,C., Carver,C.S., Noriega,V., Harris,S.D., Robinson,D.S., Ketcham,A.S. *et al.* (1992) Effects of mastectomy versus lumpectomy on emotional adjustment to breast cancer: a prospective study of the first year postsurgery. *J Clin Oncol* **10**: 1292-1298.
- Raikkonen,K., Matthews,K.A., Flory,J.D., Owens,J.F., and Gump,B.B. (1999) Effects of optimism, pessimism, and trait anxiety on ambulatory blood pressure and mood during everyday life. *J Pers Soc Psychol* **76**: 104-113.
- Rayan,G., Dawson,L.A., Bezjak,A., Lau,A., Fyles,A.W., Yi,Q.L. *et al.* (2003) Prospective comparison of breast pain in patients participating in a randomized trial of breast-conserving surgery and tamoxifen with or without radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **55**: 154-161.
- Redd,W.H., Silberfarb,P.M., Andersen,B.L., Andrykowski,M.A., Bovbjerg,D.H., Burish,T.G. *et al.* (1991) Physiologic and psychobehavioral research in oncology. *Cancer* **67**: 813-822.
- Rehse,B., and Pukrop,R. (2003) Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta analysis of 37 published controlled outcome studies. *Patient Educ Couns* **50**: 179-186.
- Reynolds,P., Boyd,P.T., Blacklow,R.S., Jackson,J.S., Greenberg,R.S., Austin,D.F. *et al.* (1994) The relationship between social ties and survival among black and white breast cancer patients. National Cancer Institute Black/White Cancer Survival Study Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **3**: 253-259.
- Richter,V., Guthke,J. (1993) Life events as indicator of change in life and as risk factors for cardiovascular heart disease. In Schroeder,H., Johnston,M., Maes,S., Reschke,K. (Hrsg.): Health psychology. Potential in diversity. 1. Aufl. S.Roderer Regensburg: 210-219.
- Riede,U.N., Wittekind,C., Sterry,W. (2004) Epidermodermales Sytem. In Riede,U.N., Werner,M., Schaefer,H.E. (Hrsg.): Allgemeine und spezielle Pathologie. 5. Aufl. Thieme Stuttgart: 971-982.
- Rietman,J.S., Dijkstra,P.U., Hoekstra,H.J., Eisma,W.H., Szabo,B.G., Groothoff,J.W., and Geertzen,J.H. (2003) Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* **29**: 229-238.
- Robert-Koch-Institut (2005) Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Brustkrebs. Heft 25. Berlin.
- Roberts,F.D., Newcomb,P.A., Trentham-Dietz,A., and Storer,B.E. (1996) Self-reported stress and risk of breast cancer. *Cancer* **77**: 1089-1093.
- Romestaing,P., Lehingue,Y., Carrie,C., Coquard,R., Montbarbon,X., Ardiet,J.M. *et al.* (1997) Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* **15**: 963-968.
- Romond,E.H., Perez,E.A., Bryant,J., Suman,V.J., Greyer,C.E., Davidson,N.E., *et al.* (2005) Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* **353**: 1673-1684.
- Ross,L., and Johansen,C. (2002) Psychosocial home visits in cancer treatment: a qualitative study on the content of home visits. *Cancer Nurs* **25**: 350-357.

- Rothermund,K., & Brandstadter,J. (2003) Coping with deficits and losses in later life: From compensatory action to accomodation. *Psychology & Aging* **18**: 8896-905.
- Sandgren,A.K., Mullens,A.B., Erickson,S.C., Romanek,K.M., and McCaul,K.D. (2004) Confidant and breast cancer patient reports of quality of life. *Qual Life Res* **13**: 155-160.
- Saxton,J.M., Daley,A., Woodroofe,N., Coleman,R., Powers,H., Mutrie,N. *et al.* (2006) Study protocol to investigate the effect of a lifestyle intervention on body weight, psychological health status and risk factors associated with disease recurrence in women recovering from breast cancer treatment [ISRCTN08045231]. *BMC Cancer* **6**: 35.
- Schagen,S.B., van Dam,F.S., Muller,M.J., Boogerd,W., Lindeboom,J., and Bruning,P.F. (1999) Cognitive deficits after postoperative adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer* **85**: 640-650.
- Scheier,M.F., Carver,C.S. & Bridges,M.W. (2001) Optimism, pessimism and psychological well-being. In E.C.Chang (Hrsg.): *Optimism and pessimism: Implications for therapy, research and practice*. American Psychological Association, Washington DC. 189-216.
- Schijven,M.P., Vingerhoets,A.J., Rutten,H.J., Nieuwenhuijzen,G.A., Roumen,R.M., van Bussel,M.E., and Voogd,A.C. (2003) Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* **29**: 341-350.
- Scholler,G., Fliege,H., and Klapp,B.F. (1999) Questionnaire of self-efficacy, optimism and pessimism: reconstruction, selection of items and validation of an instrument by means of examinations of clinical samples. *Psychother Psychosom Med Psychol* **49**: 275-283.
- Schou,I., Ekeberg,O., Sandvik,L., Hjermstad,M.J., and Ruland,C.M. (2005) Multiple predictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. *Qual Life Res* **14**: 1813-1823.
- Schou,I., Ekeberg,O., Ruland,C.M., Sandvik,L., Karesen,R. (2004) Pessimism as a predictor of emotional morbidity one year following breast cancer surgery. *Psychooncology* **13**: 309-320.
- Schover,L.R. (1994) Sexuality and body image in younger women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*: 177-182.
- Schreier,A.M., and Williams,S.A. (2004) Anxiety and quality of life of women who receive radiation or chemotherapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* **31**: 127-130.
- Schrenk,P., Rieger,R., Shamiyeh,A., and Wayand,W. (2000) Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* **88**: 608-614.
- Schulze,T., Mucke,J., Markwardt,J., Schlag,P.M., and Bembenek,A. (2006) Long-term morbidity of patients with early breast cancer after sentinel lymph node biopsy compared to axillary lymph node dissection. *J Surg Oncol* **93**: 109-119.
- Seegerstrom,S.C. (2005) Optimism and immunity: do positive thoughts always lead to positive effects? *Brain Behav Immun* **19**: 195-200.
- Seidman,A., Hudis,C., Pierri,M.K., Shak,S., Paton,V., Ashby,M. *et al.* (2002) Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol* **20**: 1215-1221.
- Sener,S.F., Winchester,D.J., Martz,C.H., Feldman,J.L., Cavanaugh,J.A., Winchester,D.P. *et al.* (2001) Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer* **92**: 748-752.
- Sephton,S., and Spiegel,D. (2003) Circadian disruption in cancer: a neuroendocrine-immune pathway from stress to disease? *Brain Behav Immun* **17**: 321-328.

- Shilling,V., and Jenkins,V. (2007) Self-reported cognitive problems in women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs* **11**: 6-15.
- Shimozuma,K., Ganz,P.A., Petersen,L., and Hirji,K. (1999) Quality of life in the first year after breast cancer surgery: rehabilitation needs and patterns of recovery. *Breast Cancer Res Treat* **56**: 45-57.
- Silberman,A.W., McVay,C., Cohen,J.S., Altura,J.F., Brackert,S., Sarna,G.P. *et al.* (2004) Comparative morbidity of axillary lymph node dissection and the sentinel lymph node technique: implications for patients with breast cancer. *Ann Surg* **240**: 1-6.
- Silliman,R.A. (2003) What constitutes optimal care for older women with breast cancer? *J Clin Oncol* **21**: 3554-3556.
- Sklar,L.S., Anisman,H. (1981) Stress and cancer. *Psychol Bull* **89**: 369-406.
- Slamon,D.J., Leyland-Jones,B., Shak,S., Fuchs,H., Paton,V., Bajamonde,A. *et al.* (2001) Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* **344**: 783-792.
- Sollner,W., Maislinger,S., Konig,A. *et al.* (2004) Providing psychosocial support for breast cancer patients based on screening for distress within a consultation-liaison service. *Psychooncology* **13**: 893-897.
- Spencer,S.M., Lehman,J.M., Wynings,C., Arena,P., Carver,C.S., Antoni,M.H. *et al.* (1999) Concerns about breast cancer and relations to psychosocial well-being in a multiethnic sample of early-stage patients. *Health Psychol* **18**: 159-168.
- Spiegel,D., Bloom,J.R., Kraemer,H.C., Gottheil,E. (1989) Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* **2**: 888-891.
- Spilker,B. (1996) Introduction to the field of Quality of Life Trials. In Spilker,B. (Hrsg.): *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. Lippincott-Raven, Philadelphia: 1-10.
- Sprangers,M.A., Groenvold,M., Arraras,J.I., Franklin,J., te,V.A., Muller,M. *et al.* (1996) The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol* **14**: 2756-2768.
- Stanton,A.L., and Snider,P.R. (1993) Coping with a breast cancer diagnosis: a prospective study. *Health Psychol* **12**: 16-23.
- Strange,K.S., Kerr,L.R., Andrews,H.N., Emerman,J.T., and Weinberg,J. (2000) Psychosocial stressors and mammary tumor growth: an animal model. *Neurotoxicol Teratol* **22**: 89-102.
- Swenson,K.K., Nissen,M.J., Ceronsky,C., Swenson,L., Lee,M.W., and Tuttle,T.M. (2002) Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol* **9**: 745-753.
- Tannenbaum,C., Ahmed,S., and Mayo,N. (2007) What drives older women's perceptions of health-related quality of life? *Qual Life Res* **16**: 593-605.
- Tannock,I.F., Ahles,T.A., Ganz,P.A., and van Dam,F.S. (2004) Cognitive impairment associated with chemotherapy for cancer: report of a workshop. *J Clin Oncol* **22**: 2233-2239.
- Temple,L.K., Baron,R., Cody,H.S., III, Fey,J.V., Thaler,H.T., Borgen,P.I. *et al.* (2002) Sensory morbidity after sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: a prospective study of 233 women. *Ann Surg Oncol* **9**: 654-662.
- Tengrup,I., Tennvall-Nittby,L., Christiansson,I., and Laurin,M. (2000) Arm morbidity after breast-conserving therapy for breast cancer. *Acta Oncol* **39**: 393-397.

- Thoits,P.A. (1982) Life stress, social support, and psychological vulnerability: epidemiological considerations. *J Community Psychol* **10**: 341-362.
- Tomich,P.L., and Helgeson,V.S. (2002) Five years later: a cross-sectional comparison of breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology* **11**: 154-169.
- Trunzo,J.J., and Pinto,B.M. (2003) Social support as a mediator of optimism and distress in breast cancer survivors. *J Consult Clin Psychol* **71**: 805-811.
- Turck-Charles,S., Mather,M., & Carstensen,L.L. (2003) Aging and emotional memory: The forgettable nature of negative images for older adults. *J of Exp Psychology*, **132**: 310-324.
- Turner-Cobb,J.M., Sephton,S.E., Koopman,C., Blake-Mortimer,J., and Spiegel,D. (2000) Social support and salivary cortisol in women with metastatic breast cancer. *Psychosom Med* **62**: 337-345.
- Vacek,P.M., Winstead-Fry,P., Secker-Walker,R.H., Hooper,G.J., and Plante,D.A. (2003) Factors influencing quality of life in breast cancer survivors. *Qual Life Res* **12**: 527-537.
- Vainio,H., Bianchini,F. (2002) IARC Handbook of Cancer Prevention. Breast Cancer Screening. Vol. 7 IARC Press Lyon.
- van Dam,F.S., Schagen,S.B., Muller,M.J., Boogerd,W., vd,W.E., Droogleever Fortuyn,M.E., and Rodenhuis,S. (1998) Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* **90**: 210-218.
- Velanovich,V., and Szymanski,W. (1999) Quality of life of breast cancer patients with lymphedema. *Am J Surg* **177**: 184-187.
- Veronesi,U., Paganelli,G., Viale,G., Luini,A., Zurrada,S., Galimberti,V. *et al.* (2003) A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* **349**: 546-553.
- Ververs,J.M., Roumen,R.M., Vingerhoets,A.J., Vreugdenhil,G., Coebergh,J.W., Crommelin,M.A. *et al.* (2001) Risk, severity and predictors of physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Eur J Cancer* **37**: 991-999.
- Vinokur,A.D., Threatt,B.A., Vinokur-Kaplan,D., and Satariano,W.A. (1990) The process of recovery from breast cancer for younger and older patients. Changes during the first year. *Cancer* **65**: 1242-1254.
- Waldron,D., O'Boyle,C.A., Kearney,M., Moriarty,M., and Carney,D. (1999) Quality-of-life measurement in advanced cancer: assessing the individual. *J Clin Oncol* **17**: 3603-3611.
- Wallace,L.M., Priestman,S.G., Dunn,J.A., Priestman,T.J. (1993) The quality of life of early breast cancer patients treated by two different radiotherapy regimes. *Clin Oncol* **5**: 228-233.
- Ware,J.E., Jr. (1987) Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis* **40**: 473-480.
- Warmuth,M.A., Bowen,G., Prosnitz,L.R., Chu,L., Broadwater,G., Peterson,B. *et al.* (1998) Complications of axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast: a report based on a patient survey. *Cancer* **83**: 1362-1368.
- Waxler-Morrison,N., Hislop,T.G., Mears,B., and Kan,L. (1991) Effects of social relationships on survival for women with breast cancer: a prospective study. *Soc Sci Med* **33**: 177-183.
- Wenzel,L.B., Fairclough,D.L., Brady,M.J., Cella,D., Garrett,K.M., Kluhsman,B.C. *et al.* (1999) Age-related differences in the quality of life of breast carcinoma patients after treatment. *Cancer* **86**: 1768-1774.

Whelan,T.J., Levine,M., Julian,J., Kirkbride,P., and Skingley,P. (2000) The effects of radiation therapy on quality of life of women with breast carcinoma: results of a randomized trial. Ontario Clinical Oncology Group. *Cancer* **88**: 2260-2266.

Woods,M. (1993) Patients' perceptions of breast-cancer-related lymphoedema. *Eur J Cancer Care (Engl )* **2**: 125-128.

Yalom,I.D. (2000) *Die Reise mit Paula*. 1. Aufl. btb Wilhelm Goldmann Verlag München: 151.

Yancik,R., Wesley,M.N., Ries,L.A., Havlik,R.J., Edwards,B.K., and Yates,J.W. (2001) Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA* **285**: 885-892.

Yap,K.P., McCready,D.R., Narod,S., Manchul,L.A., Trudeau,M., and Fyles,A. (2003) Factors influencing arm and axillary symptoms after treatment for node negative breast carcinoma. *Cancer* **97**: 1369-1375.

## Anhang



\_\_\_\_\_ **LMU**  
Ludwig \_\_\_\_\_  
Maximilians-  
Universität \_\_\_\_\_  
München \_\_\_\_\_

### FRAGEBOGEN (A)

#### ZU BELASTUNGEN UND ZUR LEBENSQUALITÄT

Sehr geehrte Patientin,

mit diesem Fragebogen werden ausschließlich medizinisch-wissenschaftliche Ziele der Ludwig-Maximilians-Universität verfolgt. Untersucht werden Lebensqualität, Belastungen und Beschwerden nach einer Brustoperation und -erkrankung.

Bitte beachten Sie beim Ausfüllen folgende Punkte:

- Suchen Sie sich einen ruhigen Ort, an dem Sie den Fragebogen alleine ausfüllen können.
- Füllen Sie den Fragebogen spontan und zügig aus.
- Lassen Sie bitte keine Frage aus.
- Sollte Ihnen die Beantwortung einiger Fragen schwer fallen, entscheiden Sie sich bitte für die Antwort, die am ehesten auf Sie zutrifft.
- Uns interessiert Ihre Einschätzung, es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten!

Selbstverständlich werden alle Ihre Angaben streng vertraulich und entsprechend den Bestimmungen des Datenschutzgesetzes behandelt. Bitte bedenken Sie, dass eine vollständige Bearbeitung für die Auswertung wichtig ist. Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

**Datum**

**Code:**

**Bitte immer angeben:** Der Fragebogen wurde ausgefüllt am

Tag            Monat            Jahr

**Fragen zur Gesundheit und Lebensqualität**  
**EORTC Study Group 1995**

©

Zunächst sind wir an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten.

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

**Während der letzten Woche:**

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8.	Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9.	Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10.	Mußten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12.	Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14.	War Ihnen übel?	1	2	3	4
15.	Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16.	Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17.	Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18.	Waren Sie müde?	1	2	3	4
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4

**Während der letzten Woche:**

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4

23.	Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24.	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26.	Haben Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
27.	Haben Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28.	Haben Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft

29.	Wie würden Sie insgesamt Ihren <u>Gesundheitszustand</u> während der letzten Woche einschätzen?						
	1	2	3	4	5	6	7
	sehr schlecht					ausgezeichnet	

30.	Wie würden Sie insgesamt Ihre <u>Lebensqualität</u> während der letzten Woche einschätzen?						
	1	2	3	4	5	6	7
	sehr schlecht					ausgezeichnet	

**Fragen zu Symptomen und zur Brustoperation 1994** © EORTC Study Group

Patientinnen berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.

**Während der letzten Woche:**

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
1.	Hatten Sie Schmerzen in Arm oder Schulter?	1	2	3	4
2.	Waren Ihr Arm oder Ihre Hand geschwollen?	1	2	3	4
3.	Waren das Heben oder Seitwärtsbewegen des Arms erschwert?	1	2	3	4
4.	Hatten Sie im Bereich der betroffenen Brust Schmerzen?	1	2	3	4

5.	War der Bereich der betroffenen Brust angeschwollen?	1	2	3	4
6.	War der Bereich der betroffenen Brust überempfindlich?	1	2	3	4
7.	Hatten Sie Hautprobleme im Bereich der betroffenen Brust (z.B. juckende, trockene oder schuppige Haut)?	1	2	3	4
8.	Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	2	3	4
9.	Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich?	1	2	3	4
10.	Fanden Sie es schwierig, sich nackt anzusehen?	1	2	3	4
11.	Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?	1	2	3	4

**Während der letzten vier Wochen:**

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
12.	Waren Sie mit dem kosmetischen Ergebnis der Brustoperation zufrieden?	1	2	3	4
13.	Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung in Ihrer Sexualität beeinträchtigt?	1	2	3	4
14.	War es möglich, Probleme und Ängste mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin zu besprechen?	1	2	3	4
15.	Gab es infolge der Brusterkrankung und Brustoperation auch positive Veränderungen in Ihrem Leben?	1	2	3	4

## Fragen zur Lebenszufriedenheit

© HeHe 1990

Bei den folgenden Fragen geht es darum, wie **zufrieden** Sie mit Ihrem Leben und mit einzelnen Aspekten Ihres Lebens sind. Außerdem sollen Sie angeben, wie **wichtig** einzelne Lebensbereiche (z. B. Beruf und Freizeit) für Ihre Zufriedenheit und Ihr Wohlbefinden sind.

Bitte beantworten Sie **alle** Fragen, auch diejenigen, die scheinbar nicht auf Sie zutreffen: Wenn Sie z. B. keinen Partner haben, können Sie bei der Frage nach der „Partnerschaft“ trotzdem angeben, wie wichtig Ihnen das wäre und wie zufrieden Sie mit der derzeitigen Situation (ohne Partner) sind.

Lassen Sie sich nicht davon beeinflussen, ob Sie sich im Augenblick gut oder schlecht fühlen, sondern versuchen Sie, bei Ihrer Beurteilung **die letzten vier Wochen** zu berücksichtigen.

Bitte kreuzen Sie zunächst an, **wie wichtig** jeder einzelne Lebensbereich für Ihre Zufriedenheit insgesamt ist. Bevor Sie beginnen, schauen Sie bitte erst alle Bereiche an.

	nicht	etwas	ziemlich	sehr	extrem
Wie <b>wichtig</b> ist (sind) für Sie ...	wichtig	wichtig	wichtig	wichtig	wichtig
1. Freunde / Bekannte .....	<input type="checkbox"/>				
2. Freizeitgestaltung / Hobbys .....	<input type="checkbox"/>				
3. Gesundheit .....	<input type="checkbox"/>				
4. Einkommen / finanzielle Sicherheit .....	<input type="checkbox"/>				
5. Beruf / Arbeit.....	<input type="checkbox"/>				
6. Wohnsituation.....	<input type="checkbox"/>				
7. Familienleben / Kinder.....	<input type="checkbox"/>				
8. Partnerschaft / Sexualität .....	<input type="checkbox"/>				

Bitte kreuzen Sie nun an, wie **zufrieden** Sie in den einzelnen Lebensbereichen sind.

	un-	eher un-	eher	ziemlich	sehr
Wie <b>zufrieden</b> sind Sie mit ...	zufrieden	zufrieden	zufrieden	zufrieden	zufrieden
1. Freunden / Bekannten .....	<input type="checkbox"/>				
2. Freizeitgestaltung / Hobbys .....	<input type="checkbox"/>				
3. Gesundheit .....	<input type="checkbox"/>				
4. Einkommen / finanzieller Sicherheit .....	<input type="checkbox"/>				
5. Beruf / Arbeit .....	<input type="checkbox"/>				
6. Wohnsituation .....	<input type="checkbox"/>				
7. Familienleben / Kindern .....	<input type="checkbox"/>				
8. Partnerschaft / Sexualität .....	<input type="checkbox"/>				
Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Leben <b>insgesamt</b> , wenn Sie alle Aspekte zusammennemen?.....	<input type="checkbox"/>				

Aus urheberrechtlichen Gründen entfernt

**Fragen zu Belastungen** © Herschbach 2001

Sie finden im Folgenden eine Liste mit **Belastungssituationen**, wie sie in Ihrem Leben vorkommen könnten. Bitte entscheiden Sie für jede Situation, ob sie auf Sie zutrifft oder nicht. Wenn ja, kreuzen Sie an, wie stark Sie sich dadurch belastet fühlen (auf der fünfstufigen Skala von „kaum“ bis „sehr stark“), wenn nein, machen Sie bitte ein Kreuz bei „trifft nicht zu“.

		trifft nicht zutrifft    trifft zu und belastet mich				
			kaum.....		sehr stark	
		↓	↓			↓
1.	Ich fühle mich häufig schlapp und kraftlos. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Ich leide unter Wund-/Narbenschmerzen (Operation). ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Ich bin unsicherer im Umgang mit anderen Menschen. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Ich leide unter ungeklärten körperlichen Beschwerden (z.B. Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen). ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Ich habe Angst vor einer Ausweitung/Fortschreiten der Erkrankung. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- |     |  |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|-----|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 6.  | Andere Menschen reagieren mir gegenüber oft verständnislos/rücksichtslos. ....                           | <input type="checkbox"/> |
| 7.  | Die Körperpflege fällt mir seit der Erkrankung schwer. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 8.  | Ich habe Angst davor, Schmerzen bekommen zu können. ....   | <input type="checkbox"/> |
| 9.  | Ich habe den Eindruck, für andere Menschen weniger wertvoll zu sein. ....                                | <input type="checkbox"/> |
| 10. | Ich habe Angst davor, noch einmal in ein Krankenhaus zu müssen. ....                                     | <input type="checkbox"/> |
| 11. | Ich fühle mich körperlich unvollkommen. ....   | <input type="checkbox"/> |
| 12. | Ich kann meinen Hobbys (u.a. Sport) jetzt weniger nachgehen als vor der Erkrankung. ....                 | <input type="checkbox"/> |
| 13. | Ich leide häufiger unter Schlafstörungen. ....   | <input type="checkbox"/> |
| 14. | Ich habe Angst davor, nicht mehr arbeiten zu können. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 15. | Ich fühle mich nicht gut über meine Erkrankung/Behandlung informiert. ....                               | <input type="checkbox"/> |
| 16. | Ich bin oft angespannt bzw. nervös. ....   | <input type="checkbox"/> |
| 17. | Seit der Erkrankung habe ich weniger sexuellen Verkehr. ....   | <input type="checkbox"/> |
| 18. | Ich fühle mich nicht hinreichend über soziale/finanzielle Unterstützungsmöglichkeiten informiert. ....   | <input type="checkbox"/> |
| 19. | Es ist schwierig, in meiner Familie offen über meine Situation zu sprechen. ....                         | <input type="checkbox"/> |
| 20. | Ich unternehme seit der Erkrankung weniger als vorher (Kino, Restaurant, Freunde besuchen, u.s.w.). .... | <input type="checkbox"/> |
| 21. | Verschiedene Ärzte haben sich unterschiedlich über meine Erkrankung geäußert. ....                       | <input type="checkbox"/> |
| 22. | Ich habe zu wenige Möglichkeiten, mit einem Fachmann/-frau über seelische Belastungen zu sprechen. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 23. | Es ist für meinen Partner schwierig, sich in meine Situation einzufühlen                                 | <input type="checkbox"/> |

**Sehr geehrte Patientin,**

Sie haben eine Vielzahl von Fragen beantwortet, die bei einer Brustkrebserkrankung wichtig sein können. Ganz herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

Gibt es darüber hinaus etwas, was Sie uns mitteilen möchten (z.B. Probleme, Beschwerden, Kommentare)?

**Angaben zu Ihrer ganz persönlichen Meinung:**

**Was möchten Sie uns noch sagen?**

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



FRAGEBOGEN (B)

**ZU BELASTUNGEN UND ZUR LEBENSQUALITÄT**

Sehr geehrte Patientin,

mit diesem Fragebogen werden ausschließlich medizinisch-wissenschaftliche Ziele der Ludwig-Maximilians-Universität verfolgt. Untersucht werden Lebensqualität, Belastungen und Beschwerden nach einer Brustoperation und -erkrankung.

Bitte beachten Sie beim Ausfüllen folgende Punkte:

- Suchen Sie sich einen ruhigen Ort, an dem Sie den Fragebogen alleine ausfüllen können.
- Füllen Sie den Fragebogen spontan und zügig aus.
- Lassen Sie bitte keine Frage aus.
- Sollte Ihnen die Beantwortung einiger Fragen schwer fallen, entscheiden Sie sich bitte für die Antwort, die am ehesten auf Sie zutrifft.
- Uns interessiert Ihre Einschätzung, es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten!

Selbstverständlich werden alle Ihre Angaben streng vertraulich und entsprechend den Bestimmungen des Datenschutzgesetzes behandelt. Bitte bedenken Sie, dass eine vollständige Bearbeitung für die Auswertung wichtig ist. Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

**Datum** **Code:**

Bitte immer angeben: Der Fragebogen wurde ausgefüllt am

Tag Monat Jahr

**Angaben zur Person**

Zunächst möchten wir Ihnen einige Fragen zu Ihrer Person stellen. Bitte kreuzen Sie die passenden Kästchen an bzw. tragen Sie entsprechende Zahlen oder Antworten ein.

- 1. Wie ist Ihr Familienstand?**
- ledig  
 verheiratet  
 geschieden / getrennt lebend  
 verwitwet
- 2. Haben Sie einen festen Partner?**
- ja  
 nein
- 3. Haben Sie Kinder?**
- ja, wie viele \_\_\_\_\_ ?  
 nein
- 4. Wie ist Ihre derzeitige Wohnsituation?**  
Es können mehrere Antworten angekreuzt werden.
- Ich lebe alleine.  
 Ich lebe zusammen mit  
 Ehemann / Partner  
 Kind / Kindern  
 Eltern / Elternteil  
 Schwiegereltern / Elternteil  
 anderen Verwandten / Bekannten
- 5. Wie viele Menschen haben Sie in Ihrem Umfeld, auf die Sie ohne weiteres zählen können, wenn Sie Sorgen oder Schwierigkeiten haben, wie z.B. auf die Kinder oder auf Haustiere aufpassen, oder Sie in ein Krankenhaus oder Kaufhaus fahren, oder Ihnen helfen, wenn Sie krank sind?**
- 0 - 1 Menschen  
 2 – 5 Menschen  
 6 – 9 Menschen  
 10 und mehr Menschen
- 6. Welche Nationalität haben Sie?** \_\_\_\_\_
- 7. Welche Religion haben Sie?**
- römisch-katholisch  
 evangelisch

- muslimisch
- Sonstige
- Keine

**8. Sind Sie gläubig?**

- ja
- nein
- unentschieden

**9. Welches ist Ihr höchster Schulabschluss?**

- Kein Abschluss
- Volksschule / Hauptschule
- Mittlere Reife / Realschule
- Abitur / Fachabitur
- Universität / Fachhochschule

**10. Waren Sie vor Beginn Ihrer Erkrankung erwerbstätig?**

- ja, ganztags
- ja, halbtags
- nein, Hausfrau
- nein, arbeitslos / erwerbslos
- nein, Erwerbs-, Berufsunfähigkeitsrente
- nein, Altersrente
- nein, anderes

**11. Wie würden Sie Ihre wirtschaftliche Situation beschreiben?**

- sehr gut
- gut
- zufriedenstellend
- weniger gut
- schlecht

**12. Leiden Sie zur Zeit unter einer der folgenden Krankheiten?**

Es können mehrere Kästchen angekreuzt werden.

- Diabetes, Zuckerkrankheit
  - Hoher Blutdruck
  - Herzinfarkt (im letzten Jahr)
  - Durchblutungsstörungen am Herzen, Angina pectoris
  - Herzschwäche, Herzinsuffizienz
  - Allergien, Heuschnupfen
  - Gelenkrheumatismus, Arthrose, Arthritis
  - Rückenschmerzen, Ischias, Bandscheibenschaden
  - Chronische Lungenkrankheiten (z.B. Bronchitis, Asthma)
  - Chronische Hautkrankheiten, Dermatitis
  - Chronische Magen- oder Darmerkrankungen
  - Chronische Erkrankung der Niere, Blase oder Harnwege
  - Sonstige Erkrankung(en)
- Welche? \_\_\_\_\_

**13. Hatten Sie im letzten Jahr vor der Brustoperation eine der folgenden Erkrankungen?**

Es können mehrere Kästchen angekreuzt werden.

- Psychose / Schizophrenie
  - Depression
  - Alkohol- oder Medikamentenabhängigkeit
  - Sonstige psychische Erkrankung
- Welche? \_\_\_\_\_

**14. Ist oder war in Ihrer Familie jemand an Brustkrebs erkrankt (z.B. Mutter, Tante mütterlicherseits, Oma väterlicherseits)?**

- ja      Wer? \_\_\_\_\_  
 nein

**15. Haben Sie den Knoten in Ihrer Brust selbst getastet?**

- ja  
 nein

**16. Glauben Sie, dass Ihre aktuelle Brusterkrankung und Brustoperation eine seelische (Mit-)Ursache haben?**

- sehr viel  
 viel  
 einiges  
 wenig  
 nichts

**17. Was glauben Sie, wie viel kann man selbst normalerweise dazu beitragen, um seinen Gesundheitszustand zu erhalten oder zu verbessern?**

- sehr viel  
 viel  
 einiges  
 wenig  
 nichts

**18. Sind Sie optimistisch, was den weiteren Verlauf Ihrer Erkrankung angeht?**

- überhaupt nicht  
 wenig  
 mäßig  
 sehr

**Nun kommen einige Fragen, die Ihnen zunächst sonderbar vorkommen mögen. Wir bitten Sie sehr, sie trotzdem zu beantworten, da es sich gezeigt hat, dass hier wichtige Zusammenhänge zu Beschwerden und Behandlungen bestehen können. Vielen Dank!**  
 © Hogrefe 2001

Sie werden nun eine Reihe von Aussagen über bestimmte Verhaltensweisen, Einstellungen und Gewohnheiten finden. Sie können jede entweder mit „stimmt“ oder mit „stimmt nicht“ beantworten. Setzen Sie bitte ein Kreuz (X) in den dafür vorgesehenen Kreis. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten, weil jeder Mensch das Recht zu eigenen Anschauungen hat.

Antworten Sie bitte so, wie es für Sie zutrifft.

Beachten Sie bitte folgende Punkte:

- Überlegen Sie bitte nicht erst, welche Antwort vielleicht den „besten Eindruck“ machen könnte, sondern antworten Sie so, wie es für Sie persönlich gilt. Manche Fragen kommen Ihnen vielleicht sehr persönlich vor. Bedenken Sie aber, dass Ihre Antworten unbedingt vertraulich behandelt werden.
- Denken Sie nicht lange über einen Satz nach, sondern geben Sie die Antwort, die Ihnen unmittelbar in den Sinn kommt. Natürlich können mit diesen kurzen Fragen nicht alle Besonderheiten berücksichtigt werden. Vielleicht passen deshalb einige nicht gut auf Sie. **Kreuzen Sie aber trotzdem immer eine Antwort an**, und zwar die, welche noch am ehesten für Sie zutrifft.

	stimmt	stimmt nicht
1. Ich gehe abends gerne aus. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich habe fast immer eine schlagfertige Antwort bereit. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich bin unternehmungslustiger als die meisten meiner Bekannten. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich habe manchmal ein Gefühl der Teilnahmslosigkeit und inneren Leere. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Sind wir in ausgelassener Runde, so überkommt mich oft eine große Lust zu groben Streichen. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. In einer vergnügten Gesellschaft kann ich mich meistens ungezwungen und unbeschwert auslassen. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ich bin oft nervös, weil zu viel auf mich einströmt. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Ich übernehme bei gemeinsamen Unternehmungen gern die Führung. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Ich habe gern mit Aufgaben zu tun, die schnelles Handeln verlangen. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<b>stimmt</b>	<b>stimmt nicht</b>
10. Meine Familie und meine Bekannten können mich im Grunde kaum richtig verstehen. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Ich fühle mich oft wie ein Pulverfass kurz vor der Explosion. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Termindruck und Hektik lösen bei mir körperliche Beschwerden aus. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Ich kann in eine ziemlich langweilige Gesellschaft schnell Leben bringen. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Bei wichtigen Dingen bin ich bereit, mit anderen energisch zu konkurrieren. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Ich mache mir oft Sorgen um meine Gesundheit. ....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. Ich würde mich selbst als eher gesprächig bezeichnen. ....
17. Ich bin ziemlich lebhaft. ....
18. Ich bin häufiger abgespannt, matt und erschöpft. ....
19. Ich schließe nur langsam Freundschaften. ....
20. Manchmal habe ich ohne eigentlichen Grund ein Gefühl unbestimmter Gefahr oder Angst. ....
21. Ich spiele anderen Leuten gern einen harmlosen Streich. ....
22. Es gibt Zeiten, in denen ich ganz traurig und niedergedrückt bin. ....
23. Bei Geselligkeiten und öffentlichen Veranstaltungen bleibe ich lieber im Hintergrund. ....
24. Ich träume tagsüber oft von Dingen, die doch nicht verwirklicht werden können. ....
25. Ich grübele viel über mein bisheriges Leben nach. ....
26. Oft rege ich mich zu rasch über jemanden auf. ....
27. Meine Laune wechselt ziemlich oft. ....
28. Ich habe häufig das Gefühl, im Stress zu sein. ....

**Bitte kreuzen Sie nun bei den folgenden allgemeinen Aussagen an, wie sehr Sie jeweils zustimmen! Es gibt keine „falschen“ oder „richtigen“ Antworten. Antworten Sie möglichst spontan, ohne allzu lange über eine Aussage nachzudenken.**  
 © Scholler et al. 1999 ; © Schwarzer & Jerusalem 1999

- |  | Stimmt nicht             | Stimmt kaum              | Stimmt eher              | Stimmt genau             |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Wenn sich Widerstände auftun, finde ich Mittel und Wege, mich durchzusetzen. ....       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. In unsicheren Zeiten erwarte ich gewöhnlich das Beste. ....                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Die Dinge entwickeln sich nie so, wie ich es mir wünsche. ....                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Die Lösung schwieriger Probleme gelingt mir immer, wenn ich mich darum bemühe. ....     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Es bereitet mir keine Schwierigkeiten, meine Absichten und Ziele zu verwirklichen. .... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Wenn ein Problem auftaucht, kann ich es aus eigener Kraft meistern. ....                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Ich erwarte fast nie, dass die Dinge in meinem Sinn verlaufen. ....                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. In unerwarteten Situationen weiß ich immer, wie ich mich verhalten soll. ....           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

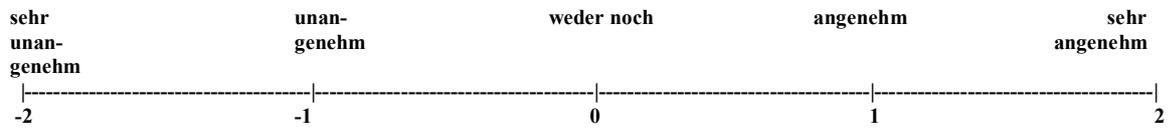
- |  |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 9. Ich glaube an die Idee, dass auf schlechte Tage auch wieder gute folgen. ....                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Auch bei überraschenden Ereignissen glaube ich, dass ich gut mit ihnen zurechtkommen kann. ....    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Ich beachte selten das Gute, das mir geschieht. ....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Schwierigkeiten sehe ich gelassen entgegen, weil ich meinen Fähigkeiten immer vertrauen kann. .... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Wenn etwas schlecht für mich ausgehen kann, so geschieht das auch. ....                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Was auch immer passiert, ich werde schon klarkommen. ....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Ich blicke stets optimistisch in die Zukunft. ....   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Für jedes Problem kann ich eine Lösung finden. ....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Ich sehe stets die guten Seiten der Dinge. ....  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Wenn eine neue Sache auf mich zukommt, weiß ich, wie ich damit umgehen kann. ....                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Hier ist eine Reihe von Fragen, die sich auf verschiedene Aspekte Ihres Lebens beziehen. Bitte kreuzen Sie die Zahl an, die Ihrer Antwort entspricht. Wenn die Antwort unterhalb 1 für Sie zutrifft, dann kreuzen Sie die 1 an; wenn die Antwort unter der Zahl 7 für Sie zutrifft, dann kreuzen Sie die 7 an. Wenn Sie Ihre Antwort irgendwo zwischen 1 und 7 sehen, kreuzen Sie die Zahl an, die Ihrer Beurteilung am besten entspricht. Bitte geben Sie immer nur eine Antwort pro Frage.** © Antonovsky 1987

- Kommt es vor, dass es Ihnen ziemlich gleichgültig ist, was um Sie herum passiert?  
1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
sehr selten  
oder nie  
sehr  
oft
- Kommt es vor, dass Sie vom Verhalten eines Menschen überrascht sind, von dem Sie dachten, ihn gut zu kennen?  
1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
Das ist mir  
nie passiert.  
Das passiert mir  
immer wieder.
- Wurden Sie schon von einem Menschen enttäuscht, auf den Sie gezählt hatten?  
1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
Das ist mir  
nie passiert.  
Das passiert mir  
immer wieder.
- Bis jetzt hatte Ihr Leben ...  
1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
überhaupt keine  
klaren Ziele  
und Vorsätze  
eher klare  
Ziele oder Vorsätze

5. Die Dinge, die Sie täglich tun, tun Sie  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 mit viel Freude gelangweilt und  
 und gern weil ich sie tun muss
6. Haben Sie schon mal das Gefühl gehabt, ein Pechvogel zu sein?  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 nie sehr oft
7. Wenn etwas passiert, hatten Sie im Allgemeinen den Eindruck, dass Sie dessen Bedeutung ...  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 über- oder richtig  
 unterschätzen einschätzen
8. Wie oft haben Sie das Gefühl, nur sinnlose Dinge zu tun?  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 sehr oft selten oder nie
9. Haben Sie manchmal das Gefühl, dass Sie in einer ungewohnten Situation sind und nicht wissen, was Sie tun sollen?  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 sehr oft selten oder nie
10. Fühlen Sie sich ungerecht behandelt?  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 sehr oft selten oder nie
11. Wie oft sind Ihre Gefühle und Gedanken ganz durcheinander?  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 sehr oft selten oder nie
12. Spüren Sie manchmal Gefühle in sich, die Sie lieber nicht hätten?  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 sehr oft selten oder nie
13. Wie oft haben Sie das Gefühl, nicht genau zu wissen, was demnächst geschehen wird?  
 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7  
 sehr oft selten oder nie

Bitte denken Sie noch einmal an den Zeitraum des letzten Jahres zurück. Gab es in diesen letzten 12 Monaten eines oder mehrere der folgenden Lebensereignisse? Wenn ja, machen Sie ein Kreuz bei dem betreffenden Ereignis und kreuzen Sie dann eine Zahl an, wie angenehm oder unangenehm dieses Ereignis für Sie war. Beachten Sie: Wenn keines der aufgeführten Lebensereignisse passiert ist, sollten Sie überhaupt nichts ankreuzen.

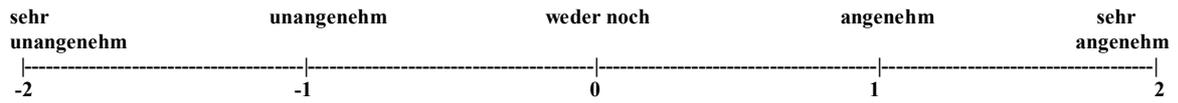


**Das Ereignis war für mich**

<input type="checkbox"/>	Arbeitsstellenwechsel	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Starker Ärger am Arbeitsplatz	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Berufliches Weiterkommen	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Verlust des Arbeitsplatzes	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Berentung	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Ende der Berufstätigkeit des Partners	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Berufliche Veränderung eines Familienangehörigen	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Erhebliche Krankheit eines Familienangehörigen	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Tod des Ehepartners	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Tod eines Familienangehörigen	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Tod eines guten Freundes	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Unfall bei Ihnen oder Familienangehörigen	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Katastrophe bei Ihnen oder Familienangehörigen (z.B. Einbruch, Feuer, Überschwemmung)	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Große Sorgen, Probleme eines Familienangehörigen	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Heirat eines Familienangehörigen	-2	-1	0	1	2

**Das Ereignis war für mich**

<input type="checkbox"/>	Familienzuwachs (z.B. Enkelkind)	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Auszug der Kinder	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Wohnungswechsel	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Krise mit dem Partner	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Versöhnung mit dem Partner nach erheblicher Krise	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Trennung / Scheidung vom Partner	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Beginn einer neuen Partnerschaft	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Starke Streitigkeiten in der Familie	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Starke Streitigkeiten im Freundeskreis	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Erhebliche Einkommens- änderung	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Finanzielle Schwierigkeiten, Geldsorgen	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Großer persönlicher Erfolg	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Großer Erfolg eines Familienangehörigen	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Anderes Lebensereignis: _____	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Anderes Lebensereignis: _____	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Anderes Lebensereignis: _____	-2	-1	0	1	2



Gab es Lebensereignisse, die länger als 1 Jahr zurückliegen und trotzdem noch bedeutsam für Sie sind?

		<b>Das Ereignis war für mich</b>				
<input type="checkbox"/>	Lebensereignis: _____	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Lebensereignis: _____	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Lebensereignis: _____	-2	-1	0	1	2

Gibt es Lebensereignisse, die Ihnen in nächster Zeit bevorstehen und für Sie von Bedeutung sind?

		<b>Das Ereignis wird für mich sein</b>				
<input type="checkbox"/>	Lebensereignis: _____	-2	-1	0	1	2
<input type="checkbox"/>	Lebensereignis: _____	-2	-1	0	1	2

**Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!**



FRAGEBOGEN (C)

**ZU BELASTUNGEN UND ZUR LEBENSQUALITÄT**

Sehr geehrte Patientin,

mit diesem Fragebogen werden ausschließlich medizinisch-wissenschaftliche Ziele der Ludwig-Maximilians-Universität verfolgt. Untersucht werden Lebensqualität, Belastungen und Beschwerden nach einer Brustoperation und -erkrankung. Die meisten Fragen werden Ihnen bekannt vorkommen, weil Sie diese bei der Fragebogenerhebung vor einem halben Jahr schon beantwortet haben.

Bitte beachten Sie beim Ausfüllen folgende Punkte:

- Suchen Sie sich einen ruhigen Ort, an dem Sie den Fragebogen alleine ausfüllen können.
- Füllen Sie den Fragebogen spontan und zügig aus.
- Lassen Sie bitte keine Frage aus.
- Sollte Ihnen die Beantwortung einiger Fragen schwer fallen, entscheiden Sie sich bitte für die Antwort, die am ehesten auf Sie zutrifft.
- Uns interessiert Ihre Einschätzung, es gibt keine „richtigen“ oder falschen“ Antworten!

Selbstverständlich werden alle Ihre Angaben streng vertraulich und entsprechend den Bestimmungen des Datenschutzgesetzes behandelt. Bitte bedenken Sie, dass eine vollständige Bearbeitung für die Auswertung wichtig ist. Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

**Datum** **Code:**

**Bitte immer angeben:** Der Fragebogen wurde ausgefüllt am     
Tag Monat Jahr

**Fragen zum Krankheitsverlauf und zur Behandlung**

Zunächst bitten wir Sie um einige Angaben über Ihren Krankheitsverlauf und Ihre Behandlung.

**1. Sind Sie wegen Ihrer Brustkrebserkrankung im vergangenen halben Jahr mit einer oder mehreren der folgenden Therapien behandelt worden? (Mehrere Kreuze möglich!)**

- Keine Therapie
- Chemotherapie Wenn ja, mit welchem(n) Medikament(en)? \_\_\_\_\_
- Strahlentherapie
- Hormontherapie Wenn ja, mit welchem(n) Medikament(en)? \_\_\_\_\_
- Sonstiges Wenn ja, welche Therapie(n)? \_\_\_\_\_

**2. Bitte nur ausfüllen, wenn Sie bei Frage 1 (mindestens) eine Therapie angekreuzt haben, sonst weiter mit Frage 3! Hatten oder haben Sie durch die Therapie Ihrer Brustkrebserkrankung eine oder mehrere Nebenwirkung(en)?**

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
1.	Haarausfall?	1	2	3	4
2.	Hitzewallungen?	1	2	3	4
3.	Übelkeit, Erbrechen?	1	2	3	4
4.	Schmerzen?	1	2	3	4
5.	Andere Komplikation? _____	1	2	3	4

6. Andere Komplikation? \_\_\_\_\_ 1 2 3 4

3. **Hatten Sie nach Klinikentlassung vor einem halben Jahr weitere Klinikaufenthalte wegen Ihrer Brustkrebskrankung?** (Mehrere Kreuze möglich!)

- nein
- ja, Rehabilitations- oder Kurklinik
- ja, Frauenklinik
- ja, sonstige Klinik  
welche? \_\_\_\_\_

4. **Hatten Sie nach Klinikentlassung vor einem halben Jahr weitere Operationen wegen Ihrer Brustkrebskrankung?** (Mehrere Kreuze möglich!)

- nein
- ja, Wiederaufbau der Brust
- ja, Operation wegen Wiederkehr von Brustkrebs
- ja, sonstige Operation  
welche? \_\_\_\_\_

5. **Ist im letzten halben Jahr der Brustkrebs erneut aufgetreten?**

- nein
- ja

---

Bitte füllen Sie diese Fragen nur aus, wenn die Brustkrebskrankung erneut aufgetreten ist, sonst weiter mit Frage 6!

5a. Wann ist der Brustkrebs wieder aufgetreten?     
Tag Monat Jahr

5b. Wo ist er aufgetreten? \_\_\_\_\_

5c. Hatten Sie wegen der Wiederkehr Ihrer Brustkrebskrankung eine Operation?

- nein
- ja Wenn ja,  brusterhaltende Operation
  - Brustentfernung
  - Brustwiederaufbau (Mehrere Kreuze möglich!)

5d. Hatten Sie wegen der Wiederkehr der Brustkrebskrankung eine oder mehrere der folgenden Therapien? (Mehrere Kreuze möglich!)

- Keine Therapie
- Chemotherapie Wenn ja, mit welchem(n) Medikament(en)? \_\_\_\_\_
- Strahlentherapie
- Hormontherapie Wenn ja, mit welchem(n) Medikament(en)? \_\_\_\_\_
- Sonstige Wenn ja, welche Therapie(n)? \_\_\_\_\_

---

6. **Ist im letzten halben Jahr eine andere Krebserkrankung, chronische oder schwere Erkrankung neu aufgetreten?**

- nein
- ja  
welche? \_\_\_\_\_

**7. Wie oft waren Sie seit dem Klinikaufenthalt bei der Nachsorge?**

- keinmal
- einmal
- öfter, nämlich \_\_\_ mal

Wer ist Ihr momentan betreuender **Nachsorgearzt**? Bitte geben Sie Namen und Adresse an.

Mein(e) derzeit behandelnde(r) **Gynäkologe(in)** ist: \_\_\_\_\_

**Adresse:** \_\_\_\_\_

(Wir benötigen diese Angabe für medizinische Nachfragen. Es ist selbstverständlich, dass keiner Ihrer Ärzte etwas von Ihrer persönlichen Beurteilung erfährt.)

**8. Hat sich wegen Ihrer Brustkrebserkrankung Ihre berufliche Situation verändert?**

- Keine Veränderung
- Krankgeschrieben
- Verkürzte Arbeitszeit
- Erwerbsunfähigkeitsrente (auch beantragt)
- Sonstiges  
Was? \_\_\_\_\_

**9. Hatten oder haben Sie wegen Ihrer Brustkrebserkrankung im vergangenen halben Jahr folgende Behandlungen oder Hilfen in Anspruch genommen?**

Sie können entweder kein Kästchen, eines oder mehrere Kästchen ankreuzen.

- Lymphtherapie (Lymphdrainage, apparative Entstauung)
- Krankengymnastik
- Massage
- Spezielle Diät
- Alternative Therapie  
Welche? \_\_\_\_\_
- Entspannungstherapie
- Selbsthilfegruppe
- Informationsveranstaltungen, Vorträge
- Sozialberatung
- Psychotherapie / Psychologische Beratung einzeln
- Psychotherapie / Psychologische Beratung in der Gruppe
- Sonstiges  
Was? \_\_\_\_\_

**10. Wünschen Sie sich psychologische Hilfestellung von Fachleuten (z.B. Gespräche über Probleme, Ängste, Belastungen) wegen Ihrer Brustkrebserkrankung?**

- nein
- ja
- Ich hatte bzw. habe bereits eine psychologische Hilfestellung von Fachleuten.

Zunächst sind wir an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten.

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

**Während der letzten Woche:**

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8.	Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9.	Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10.	Mußten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12.	Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14.	War Ihnen übel?	1	2	3	4

15.	Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16.	Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17.	Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18.	Waren Sie müde?	1	2	3	4
19.	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4

**Während der letzten Woche:**

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
21.	Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22.	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23.	Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24.	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25.	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26.	Haben Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
27.	Haben Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28.	Haben Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

**Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft**

30.	Wie würden Sie insgesamt Ihren <u>Gesundheitszustand</u> während der letzten Woche einschätzen?						
	1	2	3	4	5	6	7
	sehr schlecht					ausgezeichnet	



	Sexualität beeinträchtigt?	1	2	3	4
14.	War es möglich, Probleme und Ängste mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin zu besprechen?	1	2	3	4
15.	Gab es infolge der Brustkrankung und Brustoperation auch positive Veränderungen in Ihrem Leben?	1	2	3	4

**Fragen zur Lebenszufriedenheit**

© HeHe 1990

Bei den folgenden Fragen geht es darum, wie **zufrieden** Sie mit Ihrem Leben und mit einzelnen Aspekten Ihres Lebens sind. Außerdem sollen Sie angeben, wie **wichtig** einzelne Lebensbereiche (z. B. Beruf und Freizeit) für Ihre Zufriedenheit und Ihr Wohlbefinden sind. Bitte beantworten Sie **alle** Fragen, auch diejenigen, die scheinbar nicht auf Sie zutreffen: Wenn Sie z. B. keinen Partner haben, können Sie bei der Frage nach der „Partnerschaft“ trotzdem angeben, wie wichtig Ihnen das wäre und wie zufrieden Sie mit der derzeitigen Situation (ohne Partner) sind.

Lassen Sie sich nicht davon beeinflussen, ob Sie sich im Augenblick gut oder schlecht fühlen, sondern versuchen Sie, bei Ihrer Beurteilung **die letzten vier Wochen** zu berücksichtigen.

Bitte kreuzen Sie zunächst an, **wie wichtig** jeder einzelne Lebensbereich für Ihre Zufriedenheit insgesamt ist. Bevor Sie beginnen, schauen Sie bitte erst alle Bereiche an.

	nicht	etwas	ziemlich	sehr	extrem
Wie <b>wichtig</b> ist (sind) für Sie ...	wichtig	wichtig	wichtig	wichtig	wichtig
1. Freunde / Bekannte .....	<input type="checkbox"/>				
2. Freizeitgestaltung / Hobbys .....	<input type="checkbox"/>				
3. Gesundheit .....	<input type="checkbox"/>				
4. Einkommen / finanzielle Sicherheit .....	<input type="checkbox"/>				
5. Beruf / Arbeit.....	<input type="checkbox"/>				
6. Wohnsituation.....	<input type="checkbox"/>				
7. Familienleben / Kinder.....	<input type="checkbox"/>				
8. Partnerschaft / Sexualität .....	<input type="checkbox"/>				

Bitte kreuzen Sie nun an, wie **zufrieden** Sie in den einzelnen Lebensbereichen sind.

	un-	eher un-	eher	ziemlich	sehr
Wie <b>zufrieden</b> sind Sie mit ...	zufrieden	zufrieden	zufrieden	zufrieden	zufrieden
1. Freunden / Bekannten .....	<input type="checkbox"/>				
2. Freizeitgestaltung / Hobbys .....	<input type="checkbox"/>				
3. Gesundheit .....	<input type="checkbox"/>				
4. Einkommen / finanzieller Sicherheit .....	<input type="checkbox"/>				
5. Beruf / Arbeit .....	<input type="checkbox"/>				
6. Wohnsituation .....	<input type="checkbox"/>				
7. Familienleben / Kindern .....	<input type="checkbox"/>				
8. Partnerschaft / Sexualität .....	<input type="checkbox"/>				
Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Leben <b>insgesamt</b> , wenn Sie alle Aspekte zusammennehmen?.....	<input type="checkbox"/>				

Aus urheberrechtlichen Gründen entfernt

Aus urheberrechtlichen Gründen entfernt

**Fragen zu Belastungen**

© Herschbach 2001

Sie finden im Folgenden eine Liste mit **Belastungssituationen**, wie sie in Ihrem Leben vorkommen könnten. Bitte entscheiden Sie für jede Situation, ob sie auf Sie zutrifft oder nicht. Wenn ja, kreuzen Sie an, wie stark Sie sich dadurch belastet fühlen (auf der fünfstufigen Skala von „kaum“ bis „sehr stark“), wenn nein, machen Sie bitte ein Kreuz bei „trifft nicht zu“.

	<b>trifft nicht zutrifft</b>	<b>trifft zu und belastet mich</b>				
		kaum.....			sehr stark	
		↓	↓		↓	
1.	Ich fühle mich häufig schlapp und kraftlos. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Ich leide unter Wund-/Narbenschmerzen (Operation). ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Ich bin unsicherer im Umgang mit anderen Menschen. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Ich leide unter ungeklärten körperlichen Beschwerden (z.B. Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen). ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Ich habe Angst vor einer Ausweitung/Fortschreiten der Erkrankung. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Andere Menschen reagieren mir gegenüber oft verständnis- los/rücksichtslos. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Die Körperpflege fällt mir seit der Erkrankung schwer. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Ich habe Angst davor, Schmerzen bekommen zu können. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- |     |   |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|-----|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 9.  | Ich habe den Eindruck, für andere Menschen weniger wertvoll zu sein. ....                                   | <input type="checkbox"/> |
| 10. | Ich habe Angst davor, noch einmal in ein Krankenhaus zu müssen. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 11. | Ich fühle mich körperlich unvollkommen. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 12. | Ich kann meinen Hobbys (u.a. Sport) jetzt weniger nachgehen als vor<br>der Erkrankung. ....                 | <input type="checkbox"/> |
| 13. | Ich leide häufiger unter Schlafstörungen. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 14. | Ich habe Angst davor, nicht mehr arbeiten zu können. ....   | <input type="checkbox"/> |
| 15. | Ich fühle mich nicht gut über meine Erkrankung/Behandlung informiert.                                       | <input type="checkbox"/> |
| 16. | Ich bin oft angespannt bzw. nervös. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 17. | Seit der Erkrankung habe ich weniger sexuellen Verkehr. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 18. | Ich fühle mich nicht hinreichend über soziale/finanzielle<br>Unterstützungsmöglichkeiten informiert. ....   | <input type="checkbox"/> |
| 19. | Es ist schwierig, in meiner Familie offen über meine Situation<br>zu sprechen. ....                         | <input type="checkbox"/> |
| 20. | Ich unternehme seit der Erkrankung weniger als vorher<br>(Kino, Restaurant, Freunde besuchen, u.s.w.). .... | <input type="checkbox"/> |
| 21. | Verschiedene Ärzte haben sich unterschiedlich über meine<br>Erkrankung geäußert. ....                       | <input type="checkbox"/> |
| 22. | Ich habe zu wenige Möglichkeiten, mit einem Fachmann/-frau<br>über seelische Belastungen zu sprechen. ....  | <input type="checkbox"/> |
| 23. | Es ist für meinen Partner schwierig, sich in meine Situation einzufühlen                                    | <input type="checkbox"/> |



**ARZTFRAGEBOGEN ZUM KRANKHEITSVERLAUF UND ZUR BEHANDLUNG**

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

mit diesem Fragebogen werden ausschließlich medizinisch-wissenschaftliche Ziele der Ludwig-Maximilians-Universität verfolgt. Selbstverständlich werden alle Ihre Angaben streng vertraulich und entsprechend den Bestimmungen des Datenschutzgesetzes behandelt. Bitte bedenken Sie, dass eine vollständige Bearbeitung für die Auswertung wichtig ist. Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

**Patientin:** \_\_\_\_\_, geb. \_\_\_\_\_ **Code:** \_\_\_\_\_

**Bitte immer angeben:** Der Fragebogen wurde ausgefüllt am     
 Tag Monat Jahr

**11. Ist Ihre Patientin wegen Mammakarzinom / DCIS im vergangenen halben Jahr mit einer oder mehreren der folgenden Therapien behandelt worden?**

- Keine Therapie
- Chemotherapie Wenn ja, mit welchem(n) Medikament(en)? \_\_\_\_\_
- Radiotherapie
- Hormontherapie Wenn ja, mit welchem(n) Medikament(en)? \_\_\_\_\_
- Sonstiges Wenn ja, welche Therapie(n)? \_\_\_\_\_

**12. Bitte nur ausfüllen, wenn Sie bei Frage 1 (mindestens) eine Therapie angekreuzt haben, sonst weiter mit Frage 3! Hatte oder hat Ihre Patientin durch die adjuvante Therapie von Mammakarzinom / DCIS eine oder mehrere Nebenwirkung(en)?**

		<b>überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
1.	Haarausfall?	1	2	3	4
2.	Hitzewallungen?	1	2	3	4
3.	Übelkeit, Erbrechen?	1	2	3	4
4.	Schmerzen?	1	2	3	4
5.	Andere Komplikation? _____	1	2	3	4
6.	Andere Komplikation? _____	1	2	3	4

**13. Hatte Ihre Patientin nach der Operation bei Erstdiagnose vor einem halben Jahr weitere Klinikaufenthalte wegen Mammakarzinom / DCIS?**

- nein
- ja, Rehabilitations- oder Kurklinik
- ja, Frauenklinik

- ja, sonstige Klinik  
welche? \_\_\_\_\_

**14. Hatte Ihre Patientin nach der Operation bei Erstdiagnose vor einem halben Jahr weitere Operationen wegen Mammakarzinom / DCIS?**

- nein  
 ja, Wiederaufbau der Brust  
 ja, Operation wegen Rezidiv  
 ja, sonstige Operation  
welche? \_\_\_\_\_

**15. Ist im letzten halben Jahr ein Rezidiv aufgetreten?**

- nein  
 ja

---

Bitte nur bei Auftreten eines Rezidivs ausfüllen (sonst weiter mit Frage 6):

**5a. Datum des Auftretens:** \_\_\_\_\_ (Tag, Monat, Jahr)

**5b. Rezidivart:**

- Lokalrezidiv  
 Regionäre Rezidive  
 Fernmetastasen
- |                                  |                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Knochen | <input type="checkbox"/> Peritoneum |
| <input type="checkbox"/> Leber   | <input type="checkbox"/> Pleura     |
| <input type="checkbox"/> Lunge   | <input type="checkbox"/> Haut       |
| <input type="checkbox"/> ZNS     | <input type="checkbox"/> andere     |

**5c. Rezidivoperation:**

- Keine  
 Nachresektion  
 Ablatio  
 Nachresektion und Brustrekonstruktion  
 Ablatio und Brustrekonstruktion  
 andere

**5d. Rezidivbehandlung:**

- Keine  
 Chemotherapie      Wenn ja, mit welchem(n) Medikament(en)? \_\_\_\_\_  
 Radiotherapie  
 Hormontherapie      Wenn ja, mit welchem(n) Medikament(en)? \_\_\_\_\_

- Sonstige Therapie      Wenn ja, welche Therapie(n)? \_\_\_\_\_

---

**16. Ist im letzten halben Jahr eine andere Krebserkrankung, chronische oder schwere Erkrankung neu aufgetreten?**

- nein  
 ja  
welche? \_\_\_\_\_

**17. Wie oft war Ihre Patientin im letzten halben Jahr bei der Nachsorge?**

- keinmal  
 einmal

öfter, nämlich \_\_\_ mal

**18. Ist Ihre Patientin verstorben?**

nein

ja

wenn ja, wann? \_\_\_\_\_

Todesursache? \_\_\_\_\_

**19. Bitte schätzen Sie auf der Basis Ihres letzten Kontakts mit der Patientin ihren Karnovsky-Index und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an!**

<b>100 %</b>	Normal. Keine Beschwerden. Kein Anhalt für Erkrankung.
<b>90 %</b>	Normale Aktivität möglich. Kaum Krankheitsanzeichen oder Krankheitssymptome.
<b>80 %</b>	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Einige Krankheitsanzeichen oder Krankheitssymptome.
<b>70 %</b>	Kann sich selbst versorgen. Normale Aktivität oder aktive Arbeit nicht möglich.
<b>60 %</b>	Gelegentliche Hilfe nötig, aber kann sich meist selbst versorgen.
<b>50 %</b>	Deutliche Hilfe und häufige medizinische Behandlung nötig.
<b>40 %</b>	Stark beeinträchtigt. Spezielle Therapie und Hilfe erforderlich.
<b>30 %</b>	Ernsthaft beeinträchtigt. Hospitalisation ist indiziert, obwohl keine Todesgefahr besteht.
<b>20 %</b>	Hospitalisation, sehr intensive medizinische Therapie und Pflege sind dringend notwendig.
<b>10 %</b>	Sterbeprozess schreitet schnell voran.
<b>0 %</b>	Verstorben.

**Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!**

## **Danksagung**

Mein ausdrücklicher Dank gilt den Patientinnen, die an dieser Untersuchung teilgenommen und sich trotz der belastenden Situation mit Fragen zu ihrer Erkrankung auseinandergesetzt haben. Besonders persönliche Berichte einiger Patientinnen haben mich gefreut und sehr berührt.

Herrn Prof. Dr. med. H. Sommer danke ich für die Überlassung des Themas und die wissenschaftliche Betreuung.

Frau Dr. psych. K. Härtl möchte ich ausdrücklich für Ihre engagierte und wertvolle Betreuung und Zusammenarbeit bei der Durchführung und Erstellung dieser Arbeit danken.

Herrn Dr. med. G. Rammel danke ich für die Einrichtung der Datenbank und Unterstützung bei allen computerbezogenen Fragen.

Für die fachkundige und konstruktive Beratung bei Fragen der statistischen Auswertung danke ich Frau Dr. med. J. Engel.

Mein größter Dank gilt meiner Familie für all die Unterstützung und den Beistand bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

## **Lebenslauf**

